



HAL
open science

**Recommandations de bonnes pratiques pour réduire
l'exposition à la pollution chimique du logement durant
la période périnatale : pesticides d'usage domestique.
Quels conseils donner aux futurs parents ?**

Camille Rouzeau

► **To cite this version:**

Camille Rouzeau. Recommandations de bonnes pratiques pour réduire l'exposition à la pollution chimique du logement durant la période périnatale : pesticides d'usage domestique. Quels conseils donner aux futurs parents ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03963393

HAL Id: dumas-03963393

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03963393>

Submitted on 26 Jan 2024

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.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Camille Rouzeau

Née le 27 Mars 1992 à Villeneuve la Garenne

**Recommandations de
bonnes pratiques pour
réduire l'exposition à la
pollution chimique du
logement durant la période
périnatale : pesticides
d'usage domestique.
Quels conseils donner aux
futurs parents ?**

Thèse soutenue à Rennes

le 19 Février 2021

devant le jury composé de :

Ronan GARLANTÉZEC

PU-PH, Epidémiologie, économie de la santé et
prévention, CHU de Rennes, *Président du jury*

Vincent LAVOUÉ

PU-PH, Gynécologie-obstétrique ; gynécologie
médicale, CHU de Rennes, *juge*

Patrick PLADYS

PU-PH, Pédiatrie, CHU de Rennes, *juge*

Sidonie CHHOR QUENIART

MCF Associée, Médecine générale, *juge*

Agata ZIELINSKI

MCF, Philosophie, CHU de Rennes, *juge*

Fabienne PELÉ

Médecin Généraliste, *directrice de thèse*



**UNIVERSITE
BRETAGNE
LOIRE**

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Camille Rouzeau

Née le 27 Mars 1992 à Villeneuve la Garenne

**Recommandations de
bonnes pratiques pour
réduire l'exposition à la
pollution chimique du
logement durant la période
périnatale : pesticides
d'usage domestique.
Quels conseils donner aux
futurs parents ?**

**Thèse soutenue à Rennes
le 19 Février 2021**

devant le jury composé de :

Ronan GARLANTÉZEC

PU-PH, Epidémiologie, économie de la santé et
prévention, CHU de Rennes, *Président du jury*

Vincent LAVOUÉ

PU-PH, Gynécologie-obstétrique ; gynécologie
médicale, CHU de Rennes, *juge*

Patrick PLADYS

PU-PH, Pédiatrie, CHU de Rennes, *juge*

Sidonie CHHOR QUENIART

MCF Associée, Médecine générale, *juge*

Agata ZIELINSKI

MCF, Philosophie, CHU de Rennes, *juge*

Fabienne PELÉ

Médecin Généraliste, *directrice de thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET	Jacques	Professeur Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRETAGNE	Jean-François	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISSOT	Pierre	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	Professeur Emérite	Physiologie
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Professeur Emérite	Rhumatologie
COGNÉ	Michel	PU-PH	Immunologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DAUBERT	Claude	Professeur Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Professeur Associé	Pédopsychiatrie ; addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénéréologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN	Gilles	Professeur en surnombre	Neurologie
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GARLANTEZEC	Ronan	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	Professeur Emérite	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER	Alain	Professeur Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LE JEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT	Yannick	Professeur Emérite	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MATHIEU-SANQUER	Romain	PU-PH	Urologie
MENER	Eric	Professeur associé	Médecine générale
MICHELET	Christian	Professeur Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Professeur associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Professeur associé	Médecine générale
NAUDET	Florian	PU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PESCHANSKY	Nicolas	Professeur Associé	Médecine d'urgence
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
RENAUT	Pierric	Professeur associé	Médecine générale
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES	Hervé	Professeur Emérite	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SCHNELL	Frédéric	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Professeur associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	Professeur Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ALLORY	Emmanuel	MCF associé	Médecine générale
AME	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSEMI	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ARNAUD	Alexis	MCU-PH	Chirurgie infantile
BANATRE	Agnès	MCF associé	Médecine générale
BASTIAN	Benjamin	MCF associé	Médecine générale
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	MCF	Médecine générale
CHHOR- QUENIART	Sidonie	MCF associé	Médecine générale
CORVOL	Aline	MCU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénérologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MCF associé	Médecine générale
GOUIN épouse THIBAUT	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion

JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER- JACQUET	Solène- Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NYANGO TIMOH	Krystel	MCU-PH	Anatomie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE	Marie- Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

Remerciements

A Monsieur le Professeur Ronan GARLANTÉZEC

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de nous faire l'honneur de présider ce jury. Je vous en suis sincèrement reconnaissante.

A Monsieur le Professeur Patrick PLADYS

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail.

A Monsieur le Professeur Vincent LAVOUÉ

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez recevoir ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Sidonie CHHOR-QUENIART

Veuillez recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté d'être membre du jury.

A Madame le Docteur Agata ZIELINSKI

Veuillez recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail.

A Madame le Docteur Fabienne PELÉ

Je suis heureuse d'avoir pu travailler sur ce projet avec toi. Ta disponibilité et ton implication nous ont permis d'avancer avec confiance. Je te remercie chaleureusement pour ton accompagnement et tes conseils pendant le stage puis pendant la réalisation de cette thèse.

Je tiens également à remercier Mélie Rousseau pour sa participation à ce projet, ainsi que Rémi Béranger et le groupe de relecteurs pour leurs remarques pertinentes.

Je tiens également à adresser mes remerciements :

A Justine, merci d'avoir été mon binôme de thèse !

A tous les médecins qui ont participé à ma formation pendant l'externat et l'internat.

Je remercie tout particulièrement l'équipe des urgences de Lorient, pour leur accueil, et la bonne ambiance. Ce fut un plaisir de revenir faire des gardes parmi vous !

A ma famille,

A mon frère, à mes parents, pour leur soutien et leur présence pendant toutes ces années.

Aux amis d'enfance,

Et tout particulièrement à Eléonore, à Chloé, à la famille Mawas, à Nino qui nous a rejoint depuis peu.

A mes amis de Paris VI,

Ces longues années d'études sont passées plus vite à vos côtés !

A Camille, Estelle, Arnaud, P-A, Lan Anh, Emma, Diane, Marine, Loïc et tous les autres,....

Aux amis de Stockholm,

Au Karolinska Institutet pour m'avoir accueillie en année Erasmus.

A Marie, Paul, Preethi, Sander, Ninon, Marina, Denise et les autres habitants de Pax pour cette année exceptionnelle.

Aux co-internes d'exception,

A Elsa, Valentine, Fabrice, Juliette (et Edouard of course), et aussi à Marie, Clémence, Grégoire pour votre présence pendant notre tout premier confinement.

Aux colocs actuels et aux anciens,

Et en particulier à Lydie, Marie, Romain, et Alexia.

A Elise pour sa relecture attentive,

A Victor Popineau, maintenant à toi de commencer ta rédaction de thèse !

Résumé

Introduction

Nous sommes exposés à de nombreux polluants au quotidien, et notamment des pesticides dont l'usage est fréquent à domicile. La grossesse comme la petite enfance sont des périodes de vulnérabilité particulière. Des expositions précoces peuvent avoir des effets négatifs à long terme sur la santé. Les conseils de santé environnementale sont pourtant peu abordés durant les consultations de suivi de grossesse et il n'existe pas de recommandations de sociétés savantes concernant l'usage de pesticides domestiques.

L'objectif de cette thèse était de formuler des recommandations à l'usage des professionnels de santé et à destination des futurs parents afin de réduire l'exposition aux pesticides d'usage domestique, à partir de la littérature scientifique et des recommandations déjà existantes.

Méthodologie

En accord avec la démarche méthodologique de la HAS pour établir des recommandations, des recherches de la littérature scientifique ont été menées avec deux objectifs principaux :

- 1) Identifier des pesticides domestiques d'usage fréquent, et identifier leur toxicité développementale
- 2) Identifier des mesures permettant de limiter l'exposition à ces pesticides, à partir des études de biomonitoring et des études interventionnelles.

Les recommandations ont été élaborées à partir des recommandations existantes concernant la santé environnementale durant la période périnatale et des données de la littérature scientifique. Ces recommandations ont été soumises à un comité de lecture afin d'obtenir un consensus.

Résultats

45 pesticides ont été identifiés, comprenant en majorité des insecticides. Des revues de littérature ont mis en évidence des associations entre l'exposition précoce aux pesticides et les cancers pédiatriques et les troubles neurodéveloppementaux. D'autres toxicités développementales comme des perturbations endocriniennes, des malformations congénitales, et des troubles respiratoires étaient suspectées.

L'éviction de certains pesticides, la mise à l'abri des personnes vulnérables, l'aération du domicile et des mesures de lutte intégrée comme la prévention des infestations de nuisibles font partie des recommandations proposées pour limiter l'exposition à ces substances chimiques.

Conclusion

Malgré une utilisation très fréquente, des incertitudes persistent concernant la toxicité des pesticides domestiques. Par principe de précaution, et devant la forte présomption de toxicité hématologique et neurodéveloppementale, il est conseillé de limiter l'usage de pesticides domestiques durant la période périnatale. Des conseils peuvent être transmis aux parents par les professionnels de santé, durant la période périnatale pour diminuer l'exposition à ces polluants chimiques. Le niveau de preuve est cependant limité pour une majorité de ces recommandations, par manque d'études de haute qualité méthodologique.

Abstract

Introduction

Pesticides are frequently used at home, despite growing concerns about chronic and developmental toxicities. Pregnancy and early childhood are periods of vulnerability, during which chemical exposures can lead to lasting health consequences. However, there is no official French guidelines to reduce household pesticide exposure.

This thesis aims to establish recommendations for healthcare practitioners, based on scientific literature and existing guidelines, to help parents reduce exposure to household pesticides.

Method

Recommendations were established in accordance with the HAS methodology for developing guidelines and were based on scientific literature and previous guidelines. Scientific literature was searched to identify frequent household pesticides, their developmental toxicity, and measures to reduce exposure. Recommendations were then submitted to a review committee in order to reach consensus.

Conclusion

Early exposure to pesticides was associated with developmental toxicity, including but not limited to pediatric cancers and neurodevelopmental disorders. Limiting the use of certain products, ventilating homes, and the use of integrated pest management methods were part of the recommendations. The overall low level of evidence for the guidelines suggests a need for high quality studies.

Table des Matières

1	Introduction	14
2	Méthodologie	17
2.1	Sélection des pesticides d'usage domestique.....	17
2.2	Toxicité développementale des pesticides.....	18
2.3	Recommandations pour réduire l'exposition domestique aux pesticides	19
3	Résultats.....	21
3.1	Description des pesticides sélectionnés.....	21
3.2	Toxicité développementale des pesticides.....	22
3.3	Réduire l'exposition aux pesticides	25
3.4	Recommandations.....	28
4	Discussion	30
5	Conclusion	35
6	Bibliographie	38
7	Liste des abréviations	46
8	Annexes.....	47
8.1	Pesticides d'intérêt	47
8.2	AMSTAR 2.....	53
8.3	Revue de littérature	58
8.4	Gradation des recommandations	62
8.5	Réduire l'exposition aux pesticides	63
8.6	Exemple de brochure d'information sur les méthodes de lutte intégrée à domicile.....	69
9	Article en préparation	71
9.1	Introduction	74
9.2	Matériel et méthode	76
9.3	Résultats.....	80
9.4	Recommandations.....	94
9.5	Discussion (en cours).....	96
9.6	Références	98
9.7	Remerciements	106
9.8	Liste des abréviations.....	106
9.9	Annexes.....	108

Liste des tableaux

<i>Tableau 1 Pesticides prioritaires</i>	21
<i>Tableau 2 Pesticides dans les produits domestiques</i>	47
<i>Tableau 3 Pesticides d'intérêt : usage principal comme insecticide (usage vétérinaire ou usage biocide TP 18)</i>	48
<i>Tableau 4 Pesticides d'intérêt : répulsifs</i>	51
<i>Tableau 5 Pesticides d'intérêt : rodenticides</i>	51
<i>Tableau 6 Pesticides d'intérêt : produits de protections et autres usages biocides</i>	52
<i>Tableau 7 Liste AMSTAR 2</i>	53
<i>Tableau 8 Revues de littérature : résultats AMSTAR 2</i>	57
<i>Tableau 9 Revues de littérature par effet sur la santé</i>	58
<i>Tableau 10 Revues de littérature par famille chimique de pesticide</i>	60
<i>Tableau 11 Gradation des recommandations</i>	62
<i>Tableau 12 Déterminants dans les études de biosurveillance</i>	63
<i>Tableau 13 Exposition aux pesticides à usage vétérinaire</i>	65
<i>Tableau 14 Aération, ménage</i>	66
<i>Tableau 15 Lavage des mains, utilisation de gants</i>	67
<i>Tableau 16 Interventions de lutte intégrée</i>	68

Liste des illustrations

<i>Figure 1 Brochure issue du programme de lutte intégrée de New York</i>	69
<i>Figure 2 Brochure issue du programme de lutte intégrée de New York</i>	70

1 Introduction

Nous sommes exposés à de nombreux polluants au quotidien à l'intérieur du domicile, où nous passons les deux tiers de notre temps (1). Ces polluants proviennent de l'extérieur (pollution liée au trafic routier ou aux pesticides agricoles par exemple) mais sont aussi émis à l'intérieur du domicile (tabac, encens, parfums, bricolage, etc.). Si la pollution de l'air extérieur est source de préoccupation pour la population générale, la qualité de l'air intérieur est généralement perçue de manière plus favorable (2,3). Et pourtant, la pollution de l'air intérieur est souvent plus importante que la pollution de l'air extérieur et serait à l'origine de 19 884 décès par an en France (4).

Les pesticides font partie des polluants domestiques. Dans une étude menée en Italie, seulement un tiers des sondés considérait les pesticides d'usage domestique et les pesticides agricoles comme très polluants pour l'environnement intérieur et la moitié des personnes interrogées ne se sentait pas suffisamment informée sur les pesticides (3). L'impact sur la santé d'une exposition aux pesticides était perçu comme faible, similaire à l'exposition aux champs électromagnétiques et bien inférieur à la pollution liée au trafic routier (3).

Les pesticides sont fréquemment détectés dans les poussières et dans l'air intérieur des logements (5–10). Dans les domiciles, on retrouve des pesticides interdits depuis de nombreuses années, des pesticides d'usage professionnel, employés pour l'agriculture, et enfin des pesticides d'usage domestique. Les pesticides interdits comme le lindane, le pentachlorophénol ou encore le DDT, interdit en France dans les années 70, appartiennent à la catégorie des polluants organiques persistants (POP) et sont inscrits dans la convention de Stockholm (11). Ils résistent aux dégradations naturelles (biologique, thermique, photochimique) expliquant leur persistance dans l'environnement plusieurs années après leur interdiction et leur bioaccumulation dans les organismes vivants. La présence de pesticides à usage agricole s'explique par la proximité des maisons avec les champs (12) et la présence de ces pesticides dans l'air extérieur (13). Les pesticides d'usage domestique sont fréquemment retrouvés dans les logements, et leur présence est notamment associée à leur utilisation régulière comme insecticide ou herbicide, ou comme antiparasitaire pour les animaux de compagnie (6,9,14).

L'exposition aux pesticides se fait par voie orale, respiratoire et cutanée. Les adultes sont principalement exposés via la voie orale (ingestion alimentaire), en l'absence d'exposition professionnelle (15). L'exposition aux pesticides des enfants en bas âge semble plus complexe (16), en lien avec des différences physiologiques (fréquence respiratoire, rapport de surface cutanée/poids, et perméabilité cutanée supérieures aux adultes) et comportementales (comportements exploratoires, comportement main-bouche et objet-bouche, proximité avec le sol). La voie cutanée, la voie respiratoire et l'ingestion non alimentaire de poussières pourraient représenter des voies d'exposition importantes et même supérieures à l'alimentation chez l'enfant (17–19).

Les études de biomonitoring ou biosurveillance permettent de mesurer l'imprégnation en pesticide des populations étudiées à partir de biomarqueurs (pesticides ou leurs métabolites) détectés dans des échantillons biologiques (sang, urine, cheveux par exemple). Ces études mettent en évidence la présence ubiquitaire de pesticides chez les individus. La fréquence de détection de certains pesticides et de leurs métabolites (pyréthriinoïdes, fipronil, organophosphorés, organochlorés) dépasse

régulièrement les 95 % dans les études de biosurveillance françaises (6,20–23). Le 3-PBA, un métabolite des pyréthriinoïdes, est par exemple détecté dans 100% des échantillons de cheveux et d'urine chez des femmes de la cohorte ELFE, et dans 100% des échantillons de cheveux d'enfants âgés de 1 à 12 ans, résidant dans différentes régions en France (21–23). Les pesticides sont également détectables dans le méconium, parfois à une forte concentration, et dans le lait maternel (24,25). Chez les enfants comme chez les adultes, plusieurs pesticides sont généralement détectés simultanément, notamment dans les prélèvements de cheveux (22,23). Ainsi, dans la cohorte ELFE, on retrouvait plus de quarante molécules en moyenne par échantillon de cheveux (22).

Dans les études de biosurveillance, l'exposition aux pesticides est associée à la consommation fréquente de certains aliments (fruits et légumes, produits céréaliers mais aussi poissons), à la proximité avec les champs, à l'utilisation de pesticides dans le domicile et à la présence d'animaux domestiques, mais aussi à la fréquence de lavage des mains (6,21,26).

Les effets sur la santé des intoxications aiguës aux pesticides sont bien connus. Des effets sanitaires suite à des expositions chroniques aux pesticides au travail ont été reconnus en maladies professionnelles récemment : les syndromes parkinsoniens depuis 2012 et certaines hémopathies malignes (lymphome non Hodgkinien, myélome multiple et leucémie lymphoïde chronique) depuis 2015 (27,28). Un fonds d'indemnisation des victimes de pesticides a même été créé en 2020 pour indemniser les personnes atteintes d'une maladie liée à l'exposition professionnelle aux pesticides mais également les enfants en cas de maladie liée à une exposition prénatale aux pesticides du fait de l'exposition professionnelle d'un de leurs parents (29).

Cependant, les effets sanitaires à la suite d'expositions chroniques à faible dose en population générale sont plus incertains. Ces effets sont plus difficiles à étudier, du fait d'une exposition plus faible, et de l'absence de populations non exposées. Des études épidémiologiques transversales ont cependant mis en évidence des associations avec les maladies cardio-vasculaires, le diabète (30,31) et l'exposition aux pyréthriinoïdes, des pesticides d'usage récent. Dans la cohorte NHANES, aux Etats Unis, un taux élevé de métabolites urinaires des pyréthriinoïdes était associé à la mortalité toute cause confondue et à la mortalité cardio vasculaire (32).

Des études précédentes concernant les effets tératogènes, cancérigènes et neurodéveloppementaux en cas d'exposition prénatale domestique aux pesticides sont plus nombreuses. Dans l'expertise de l'Inserm (15), il existait une présomption forte d'un lien entre l'exposition résidentielle aux pesticides en période prénatale et les troubles du neurodéveloppement et les leucémies, et une présomption moyenne pour les malformations congénitales. D'autres études récentes suggèrent des associations entre l'exposition aux pesticides dans l'enfance et le développement de maladies inflammatoires à l'âge adulte comme le lupus et la polyarthrite rhumatoïde (33,34). Ces observations sont cohérentes avec la théorie de l'origine développementale de la santé et des maladies ou DOHAD. Des expositions pendant des périodes critiques du développement (incluant les périodes pré conceptionnelles paternelle et maternelle, la grossesse, et l'enfance) peuvent avoir des conséquences sur la santé au long terme (35). La période pré-conceptionnelle, la grossesse et la petite enfance sont donc des périodes de vulnérabilité particulière.

Par ailleurs, de nombreux pesticides sont suspectés d'avoir des effets perturbateurs endocriniens. Par exemple, l'exposition prénatale au DDT, un pesticide organochloré appartenant aux POP et toujours détecté dans les études de biomonitoring, ainsi que le DDE, son principal métabolite, sont associés à l'obésité (15,36,37). Ces perturbations endocriniennes sont susceptibles de se produire à faible voire à très faible dose, avec des effets non linéaires (38).

L'exposition aux pesticides pourrait également être à l'origine d'effets transgénérationnels comme le suggèrent des études in vivo, dans lesquelles des obésités transgénérationnelles ont été observées suite à des expositions au DDT, au méthoxychlore ou encore au tributylétain (36).

Les pesticides sont des polluants du quotidien, et leur usage est fréquent pendant la grossesse. Dans l'étude ELFE, 52 % des femmes déclaraient en avoir utilisé pendant la grossesse (21). L'usage de pesticides à domicile concernait 75 % des 1507 ménages interrogés dans l'étude Pesti'Home (39), menée en France en 2014. Les insecticides étaient les pesticides les plus utilisés.

Les consultations de suivi de grossesse sont l'occasion de délivrer de nombreux conseils de prévention, concernant l'alimentation, l'exercice physique, le tabac, l'exposition au plomb, ... Cependant, il n'existe pas de recommandations de sociétés savantes pour aider les professionnels de santé à délivrer des messages pour réduire l'exposition aux pesticides domestiques. Les conseils pour réduire l'exposition aux substances chimiques sont rarement abordés en consultation de suivi de grossesse comme en témoigne une étude réalisée parmi 121 femmes hospitalisées en suite de couche à Bordeaux (40).

Les professionnels de santé ne s'estiment généralement pas suffisamment formés en santé environnementale dans les enquêtes réalisées (41,42) et manquent de données scientifiques pour aborder ce sujet avec leurs patients (42). Dans une étude, les trois-quarts des professionnels de santé français (médecins et sages-femmes) sondés souhaitaient bénéficier d'une formation en santé environnementale et seule une minorité estimait avoir bénéficié d'une telle formation (42). Ils considéraient tout de même l'exposition aux pesticides à haut risque pour la santé (42). La population rurale d'Italie tout comme les femmes enceintes interrogées sur le sujet ne se sentaient pas assez informées sur les risques environnementaux et considéraient que les professionnels de santé étaient des sources d'information fiables sur ce sujet (3,40).

L'objectif de cette thèse était d'établir des recommandations pour limiter l'exposition liée aux pesticides domestiques durant la période périnatale à partir de la littérature scientifique existante.

2 Méthodologie

Ce travail fait partie d'un projet plus large, porté par le Collège National des Sages-Femmes de France et coordonné par Rémi Béranger, Sage-Femme et épidémiologiste, centre hospitalier universitaire de Rennes, Chloé Barasinski, Sage-Femme et épidémiologiste, centre hospitalier universitaire de Clermont-Ferrand, Catherine Salinier, Pédiatre, Membre de la DOHAD, représentant de l'AFPA, et Cécile Zaros, épidémiologiste, INED afin d'établir des recommandations pour la pratique clinique concernant les informations de prévention à délivrer aux femmes de la période pré-conceptionnelle jusqu'au post partum. Ce projet est réalisé en partenariat avec Santé Publique France, le Collège de Médecine Générale, la Société Française de Neurologie Pédiatrique, la Société Française de Pédiatrie Ambulatoire, et le CIANE (Collectif inter associatif autour de la naissance). Un des axes de ce projet traitait des expositions domestiques aux agents toxiques pour la grossesse et le développement, avec une question concernant les expositions aux produits ménagers, matériaux de construction, décoration. Les recommandations pour limiter l'exposition aux pesticides d'usage domestique s'intègrent dans cette question. Les recommandations ont été établies selon le guide méthodologique de la HAS (43).

2.1 Sélection des pesticides d'usage domestique

Les pesticides d'intérêt ont été sélectionnés à partir d'une précédente revue de littérature (44), de données d'utilisation des pesticides à domicile de l'enquête Pesti'Home (39), de données de mesures dans les poussières des logements français (5), des données de biosurveillance de la cohorte française ELFE (20,22), ou identifiés comme reprotoxiques (45). Un repérage a également été effectué en grande surface et jardinerie afin d'ajouter les pesticides disponibles à la vente au grand public entre juillet et novembre 2019. Les pesticides inorganiques, l'utilisation d'huiles essentielles ou d'huiles végétales comme pesticides n'ont pas été retenus.

Parmi l'ensemble des pesticides précédemment repérés, seuls ceux ayant un usage domestique au 15 Septembre 2020 ont été retenus. Pour qu'un usage domestique soit reconnu, les pesticides devaient avoir un usage biocide¹, phytopharmaceutique ou antiparasitaire, répertorié sur l'un des sites suivants :

- le site du Simmbad (47), cogéré par le ministère chargé de l'Environnement et l'ANSES, pour les produits biocides disponibles en France (<https://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html?>).
- Le site E-phy (48), géré par l'ANSES (<https://ephy.anses.fr/>), pour les pesticides phytopharmaceutiques autorisés en usage amateur.
- L'index des médicaments vétérinaires autorisés (49) en France pour les pesticides à usage vétérinaire (<http://www.ircp.anmv.anses.fr/>). Nous nous sommes limités à l'usage concernant les chiens et chats comme espèces et aux médicaments par voie cutanée, disponibles en vente libre (colliers, pipettes, shampoings, etc.).

¹ Il existe 22 types de produits biocides différents selon leur usage qui sont classés en 4 groupes, le groupe 1 contient les biocides à usage désinfectant TP 1 à 5, les produits de protections (TP 6 à 13) appartiennent au groupe 2. Les produits de lutte contre les nuisibles appartiennent au groupe 3 (TP 14 à 20). Les rodenticides sont ainsi classés TP 14, les insecticides TP 18, les répulsifs et les appâts TP 19. Les biocides du groupe 4 rassemblent les autres produits biocides TP 21 et 22 (46).

2.1.1 Sélection selon la reprotoxicité CLP et la fréquence d'exposition

Nous avons confronté la liste de pesticides sélectionnés aux effets CMR (cancérigène, mutagène et reprotoxique) de la classification CLP (50), qui est la réglementation européenne relative à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et mélanges. Cette classification est disponible sur le site de l'ECHA (51) et définit 3 catégories pour les effets CMR: 1A (effets avérés), 1B (effets présumés), 2 (effets suspectés). Concernant la reprotoxicité, une quatrième catégorie (Lact.) concerne la toxicité pour l'enfant via l'allaitement maternel.

La fréquence d'utilisation a été définie à partir de l'étude Pesti'home (39), qui répertorie la fréquence des ménages qui stockent et utilisent une large gamme de pesticides à usage domestique. Nous avons retenu comme pesticides prioritaires ceux qui étaient d'usage fréquent (fréquence d'utilisation supérieure à la médiane des valeurs observées pour l'ensemble des pesticides sélectionnés) ou qui étaient classés reprotoxiques (R1A et R1B).

2.2 Toxicité développementale des pesticides

La toxicité développementale des pesticides d'intérêt a été évaluée à partir de l'expertise collective de l'Inserm sur les pesticides (15), datant de 2013, à partir d'articles publiés jusqu'en 2012, complétée par une revue de littérature afin actualiser les connaissances. Des recherches ont donc été effectuées entre le 01/09/19 et le 21/01/20, sur la base de données PubMed et sur la base de données Cochrane.

Une première recherche a concerné la toxicité développementale liée à l'exposition aux pesticides toutes familles chimiques confondues, une autre recherche a concerné la toxicité développementale par famille chimique et par molécule pour les pesticides prioritaires. Des articles et revues de littérature ont également été recherchés à partir de la bibliographie des articles identifiés. La stratégie de recherche incluait différentes combinaisons des mots clés suivants :

- Mots clés pesticides : « pesticide », « insecticide », « rodenticide », « azole fungicide », « neonicotinoïde », « pyrethroid », « organophosphate », « insect growth regulator », puis tous les noms de pesticides d'intérêt.
- Mots clés domiciles : « indoor », « household », « home »
- Mots clés périodes : « child », « foetal », « pregnancy », « in utero », « prenatal »
- Mots clés effets sanitaires : « toxicity », « developmental toxicity », « neurodevelopment », « respiratory », « asthma », « thyroid » « obesity », « growth »
- Filtre : « human » et « review » ou mot clé : « review ».

Les articles retenus étaient des méta-analyses et des revues de littérature d'études épidémiologiques, concernant la toxicité développementale et l'exposition aux pesticides, publiées en anglais entre le 01/01/13 et le 31/12/2019. La toxicité développementale était définie de manière large comme des effets négatifs sur la santé pouvant survenir suite à une exposition avant la conception, durant le développement prénatal ou postnatal jusqu'à la maturation sexuelle.

Les revues de littérature non systématiques et l'absence de méthodologie explicite de recherche des études incluses étaient des critères d'exclusion. Les revues traitant exclusivement de pesticides interdits d'usage domestique en septembre 2020 étaient également exclues (chlorpyrifos, organochlorés). Les

revues traitant uniquement des expositions professionnelles n'étaient pas retenues. La revue de littérature la plus récente était sélectionnée si deux revues de littérature existaient sur le même sujet. En l'absence de revue de littérature concernant un pesticide ou sa famille chimique, les études épidémiologiques récentes concernant des effets développementaux pour ce pesticide étaient répertoriées à partir de la recherche par pesticide d'intérêt.

2.2.1 Qualité méthodologique des revues de littérature

La qualité méthodologique des revues de littérature a été évaluée avec la grille AMSTAR 2 qui comporte 16 items (52), à partir du site : https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php (53). Les items considérés comme critiques sont : l'existence d'un protocole avant le début de la revue de littérature, la méthodologie pour la recherche d'articles, la justification pour les études exclues, l'analyse du risque de biais dans les études analysées, la prise en compte du risque de biais dans l'interprétation des résultats de la revue, et le choix d'une méthode appropriée pour la méta-analyse. Les revues ainsi évaluées sont considérées comme étant de haute, moyenne, faible ou très faible qualité en fonction de la présence ou de l'absence de défauts critiques et de faiblesses. La grille AMSTAR 2 ne doit pas être utilisée pour calculer un score global qui pourrait masquer des défauts méthodologiques critiques. AMSTAR 2 ou AMSTAR R est recommandé pour l'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques par l'organisation Cochrane, l'OMS et l'ANSES (54–56).

2.3 Recommandations pour réduire l'exposition domestique aux pesticides

Pour chaque pesticide prioritaire, les usages domestiques majoritaires ont été identifiés (traitement vétérinaire antiparasitaire, insecticide, rodenticide, produit de protection, répulsif) lors de la sélection des pesticides d'intérêt.

Nous avons également recherché les déterminants de l'exposition à ces pesticides dans les études de biosurveillance (et notamment les déterminants liés à des comportements modifiables : lavage de main, utilisation de pesticide domestique...) ainsi que les études interventionnelles visant à réduire l'exposition aux pesticides. Cette dernière recherche a été effectuée dans la base de données MEDLINE, les mots clés pour la recherche comprenaient les noms des pesticides sélectionnés, des termes plus génériques (« insecticide », « fongicide », « indoor pesticide », « flea treatment »), des mots clés liés aux précautions d'emploi (« gloves », « hand washing ») ainsi que des mots clés de méthodes d'étude interventionnelle.

Des recommandations ont été formulées à partir des mesures identifiées dans les études interventionnelles, et des déterminants de l'exposition aux pesticides des études de biomonitoring. Les recommandations ont également pris en compte des conseils de prévention des agences sanitaires (57,58) ou environnementales (59) ou d'associations environnementales (60) ou d'articles précédents (61,62).

Conformément aux recommandations de la HAS, des niveaux de preuve (NP) ont été attribués à la littérature et des grades ont été appliqués aux recommandations (43,63). Certaines études interventionnelles ont mesuré des résidus de pesticides dans l'air du domicile, dans les poussières ou sur des gants, sans données de biosurveillance. Ces études ont contribué à l'établissement des

recommandations. Cependant, il n'existait pas de niveau de preuve adapté pour ce type d'étude dans le tableau de gradation de la HAS. La notation NA (non applicable) leur a donc été attribuée.

Ces recommandations ont été transmises à un groupe de lecture comprenant dix experts afin d'évaluer la pertinence de chacune des phrases de recommandation. Ensuite, les phrases ont été validées de manière consensuelle par le groupe de travail (comprenant les rédacteurs de toutes les questions) et de coordination du projet.

3 Résultats

3.1 Description des pesticides sélectionnés

Quarante-cinq pesticides d'intérêt, ayant un usage domestique autorisé en date du 15 septembre 2020, ont été identifiés. Le Tableau 1 présente les pesticides prioritaires, fréquemment retrouvés à domicile (fréquence supérieure à la médiane) et deux rodenticides ajoutés car reprotoxique selon la CLP (diféthialone et bromadiolone) d'usage moins fréquent. Des exemples de pesticides présents dans des produits disponibles à la vente sont présentés dans le Tableau 2 en annexe. Les vingt-huit pesticides à usage majoritaire comme insecticides, les quatre répulsifs, les cinq rodenticides et huit pesticides ayant d'autres usages sont répertoriés respectivement dans le Tableau 3, le Tableau 4, le Tableau 5, et le Tableau 6, disponibles en annexe.

Tableau 1 Pesticides prioritaires

Familles chimiques	Substances	CAS	Reprotoxicité selon la CLP
Inhibiteur de croissance des insectes	S-méthoprène	65733-16-6	
Néonicotinoïdes	Imidaclopride	138261-41-3	
Néonicotinoïdes	Acétamipride	135410-20-7	
Organophosphorés	Diazinon (Dimpylate)	333-41-5	
Phénylpyrazole	Fipronil	120068-37-3	
Pyréthriñoïdes	Alléthrine (d-alléthrine, esbiothrine)	231937-89-6, 260359-57-7	
Pyréthriñoïdes	Phénothrine (Sumithrine)	26002-80-2	
Pyréthriñoïdes	Pralléthrine	23031-36-9	
Pyréthriñoïdes	Imiprothrine	72963-72-5	
Pyréthriñoïdes	Cyperméthrine	52315-07-8	
Pyréthriñoïdes	Perméthrine	52645-53-1	
Pyréthriñoïdes	Pyréthrine	8003-34-7	
Pyréthriñoïdes	Tétraméthrine	7696-12-0 et 1166-46-7	
Pyréthriñoïdes	Transfluthrine	118712-89-3	
Pyréthriñoïdes	Deltaméthrine	52918-63-5	
Synergiste	Pipéronyl Butoxyde	51-03-6	R2
Répulsifs cutanés	DEET	134-62-3	
Répulsifs cutanés	Ir3535	52304-36-6	
Répulsifs cutanés	P-menthane-3,8-diol (PMD)	42822-86-6	
Rodenticides AVK	Brodifacoum	56073-10-0	R1A
Rodenticides AVK	Difénacoum	56073-07-5	R1B
Rodenticides AVK	Diféthialone	104653-34-1	R1B
Rodenticides AVK	Bromadiolone	28772-56-7	R1B
Triazolés	Propiconazole	60207-90-1	R1A

Vingt-quatre pesticides étaient fréquemment retrouvés dans les logements ou classés reprotoxique 1A ou 1B selon la CLP. Ces 24 pesticides représentaient 11 familles chimiques. La majorité des pesticides sélectionnés étaient des insecticides (16 molécules prioritaires). La classe des pyréthrinoïdes est la plus représentée avec 10 molécules. Les autres familles d'insecticides sont les néonicotinoïdes (imidaclopride et acétamipride), les phénylpyrazoles (fipronil), les régulateurs de croissances des insectes (S-méthoprène), les insecticides organophosphorés (diazinon) et le pipéronyl butoxide qui est un synergisant. Ensuite, il y avait 3 répulsifs cutanés et 4 rodenticides (les antivitaminés K). Enfin, un fongicide azolé avait un usage comme produit de protection. En effet, un certain nombre de pesticides (et notamment des pyréthrinoïdes) sont susceptibles d'être présents dans les vernis, les colles, les peintures, les produits de conservation du bois, mais également les matelas, les alèses de lit comme produit de protection (acaricide, fongicide, protection du bois contre les insectes xylophages).

3.2 Toxicité développementale des pesticides

La CLP classait deux pesticides comme reprotoxiques avérés (R1A : propiconazole, brodifacoum), et trois présumés (R1B : diféthialone, bromadiolone, difénacoum). Trois étaient classés reprotoxiques suspectés (R2 : pipéronyl butoxyde, tébuconazole, abamectine). Les autres n'étaient pas classés. Les molécules identifiées par cette classification sont donc majoritairement des pesticides utilisés comme conservateurs et des rodenticides de la classe des anticoagulants AVK (effet tératogène connu à dose thérapeutique ne correspondant pas aux conditions d'utilisation).

En se basant uniquement sur la classification CLP, les données sont plutôt rassurantes pour les pesticides utilisés couramment. Les insecticides les plus utilisés sont peu représentés à l'exception de la tétraméthrine classée C2, cancérigène suspectée et du pipéronyl butoxide classé R2. Cette classification n'apparaît pas forcément pertinente pour diminuer les risques évitables liés à l'exposition domestique aux pesticides.

La revue de littérature concernant la toxicité développementale des pesticides a identifié quatorze revues de littérature dont trois méta-analyses. Il y avait huit revues de littérature par effet sanitaire (concernant les cancers pédiatriques, les dysthyroïdies, les troubles du spectre autistique et TDHA, les malformations congénitales, la croissance fœtale, et les pathologies respiratoires) et six revues de littérature par famille chimique de pesticides (concernant les pyréthrinoïdes, les organophosphorés, et les néonicotinoïdes). Huit revues de littérature ont été exclues : deux revues étaient inaccessibles (64,65), une revue ne détaillait pas suffisamment sa méthodologie (66), une revue concernait le glyphosate, un pesticide interdit récemment d'usage domestique (67), et quatre revues ont été exclues puisque des revues plus récentes existaient sur le sujet (68–71). Une recherche dans la base de données Cochrane avec des termes génériques n'a pas permis d'identifier des revues de littérature supplémentaires.

La qualité méthodologique était considérée comme haute pour une revue de littérature (72), modérée pour deux revues de littérature (73,74), faible pour cinq et très faible pour six revues. La liste AMSTAR 2 ainsi que les résultats sont disponibles en annexe (Tableau 7 et Tableau 8).

Les faiblesses critiques fréquemment identifiées étaient :

- l'absence d'établissement du protocole de recherche avant la recherche (5 revues),
- la recherche d'articles effectuée sur une seule base de données (9 revues),
- justification des études exclues non fournie (9 revues),
- une prise en compte insuffisante du risque de biais des études incluses (7 revues).

Les principaux résultats des revues de littérature sont disponibles en annexe (Tableau 9 et Tableau 10).

3.2.1 Toxicité développementale par effet sur la santé

L'usage de pesticides à domicile était significativement associé à une augmentation du risque de cancer pédiatrique (tumeurs cérébrales, lymphomes et leucémies aigues) dans trois méta-analyses récentes (72,75,76). Cela incluait les usages de pesticides en période prénatale et pré-conceptionnelle mais également durant l'enfance. Dans les analyses de sous-groupes, l'usage de pesticides à l'intérieur du domicile ressortait particulièrement, et notamment les usages d'insecticides (tous types, anti-moustiques, antiparasitaires pour animaux) et de répulsifs. L'exposition aux pesticides (organophosphorés, pyréthrinoïdes, proximités avec les champs) chez l'enfant a également été associée aux troubles neurodéveloppementaux dans une revue de littérature (77). D'autres revues de littérature récentes retrouvaient des associations avec les malformations congénitales, la croissance foetale, les dysthyroïdies et les troubles respiratoires (73,78–80). Les études existantes sont néanmoins insuffisantes pour permettre de conclure avec certitude.

3.2.2 Toxicité développementale par famille chimique

a) *Les insecticides*

Les organophosphorés

Les organophosphorés ont été interdits d'usage domestique dans les années 2000. Seul le diazinon garde un usage vétérinaire dans les colliers anti-puces. L'exposition aux organophosphorés est majoritairement liée à l'alimentation (consommation de fruits notamment, diminution avec alimentation biologique (81,82)). Les études de biosurveillance ont montré une augmentation de la contamination aux organophosphorés (plus importante chez l'enfant que chez l'adulte) après traitement topique (collier, shampoing,...) d'un animal de compagnie (83–85). La toxicité neurodéveloppementale des organophosphorés est bien décrite dans la littérature. Une revue de littérature récente confirme l'association entre l'exposition prénatale aux organophosphorés et les troubles du neurodéveloppement (86). Des incertitudes persistent concernant la toxicité neurodéveloppementale en cas d'exposition postnatale et leur impact sur la croissance foetale.

Les pyréthrinoïdes

Les pyréthrinoïdes sont présents dans de nombreux pesticides domestiques : aérosols et bombes insecticides, diffuseurs anti-moustiques, traitements anti-puces des animaux et de l'environnement, traitement du bois, traitements anti-moustiques des vêtements, traitements anti-acariens de la literie. L'exposition aux pyréthrinoïdes dépend des habitudes alimentaires (consommation de fruits et légumes), de la consommation de tabac mais aussi de l'usage domestique de pesticides, la présence d'un animal à domicile, la fréquence de lavage des mains (22,21,26,87). L'exposition se fait

majoritairement par ingestion alimentaire chez l'adulte. L'ingestion non alimentaire et l'exposition cutanée avec les poussières peuvent représenter des sources d'exposition importantes voire majoritaires chez le jeune enfant (17,87).

Les revues de littérature identifiées mettent en évidence une association entre l'exposition aux pyréthriinoïdes et les leucémies de l'enfant (65,88), à partir de 3 études cas-témoins, ainsi que des troubles du neurodéveloppement observés dans 2 études (87). Plusieurs études suggèrent une toxicité sur la fertilité, le fonctionnement thyroïdien, et un effet perturbateur endocrinien mais sont insuffisantes pour conclure (87,89). D'autres études de bonne qualité méthodologique sont nécessaires (90). Nous recommandons d'éviter les pyréthriinoïdes à domicile devant la présomption de toxicité hématologique et neurodéveloppementale.

Les néonicotinoïdes

Les néonicotinoïdes se trouvent dans certains traitements antiparasitaires des animaux, et dans des insecticides domestiques (contre les fourmis, les cafards, les mouches...). L'exposition serait essentiellement liée à l'alimentation (fruits, légumes, eau) et à l'inhalation (présence dans les pollens). La poussière ne contribuerait que de manière minoritaire à l'exposition totale mais peu d'études de biomonitoring existent (91,92).

Une revue systématique de littérature incluait quatre études concernant la toxicité chronique des néonicotinoïdes (74). Les rares études existantes suggèrent une possible tératogénicité et neurotoxicité chez l'homme. Le niveau de preuve est insuffisant pour conclure mais le principe de précaution s'applique néanmoins.

Les autres insecticides

Pour les autres insecticides d'usage domestique, aucune revue de littérature n'a été identifiée et les données sont peu nombreuses. Des études retrouvent néanmoins des associations entre l'exposition aux insecticides et une toxicité développementale. Par exemple :

- le fipronil a été associé à une diminution du score APGAR à 5 minutes et des perturbations thyroïdiennes dans une étude transversale (93),
- l'exposition prénatale au pipéronyl butoxide a été associée aux perturbations du neurodéveloppement et à la toux à l'âge de 6 ans dans une étude de cohorte (94,95),
- des troubles du neurodéveloppement ont été observés dans une cohorte prospective suite à des expositions prénatales au propoxur, un carbamate (15,96),
- l'abamectine, classée R2, a été associée aux troubles du spectre autistique dans une étude cas-témoin (97).

b) Les produits de protection

Des pesticides de familles diverses (notamment des pyréthriinoïdes, des antifongiques azolés, et des carbamates) sont susceptibles de se trouver dans des peintures, colles, solvants, et produits de protections du bois. Leur usage est peu fréquent (39). A l'exception de la famille pyréthriinoïdes, les données humaines sont peu nombreuses concernant leurs toxicités. Certains antifongiques azolés sont cependant classés reprotoxiques selon la classification CLP et des associations avec la croissance foétale ont été observées dans la cohorte ELFE pour les expositions au tébuconazole et au thiabendazole (98).

c) Les répulsifs cutanés

Ils sont régulièrement utilisés à domicile. Selon le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), il n'y pas de tératogénicité identifiée malgré un usage répandu (99). Des restrictions d'usage concernent le DEET chez l'enfant (neurotoxicité suspectée). En cas de risque de maladie vectorielle, des recommandations existent concernant la prévention des piqûres de moustique et l'utilisation de répulsifs (nombre d'applications, molécules, dosages, bonne utilisation des répulsifs) chez la femme enceinte et l'enfant et sont résumées dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire : recommandations sanitaires pour les voyageurs 2020 (57).

d) Les rodenticides : les antivitamines K

Les rodenticides antivitamine K sont tératogènes connus, tout comme les traitements AVK à dose thérapeutique. Les rodenticides ne semblent pas présenter d'autres risques que celui d'une ingestion accidentelle ou volontaire (100,101). L'utilisation de boîte à appâts pour rats et le stockage sous clé, hors de portée des enfants, et à distance des aliments peuvent permettre de limiter les accidents.

3.3 Réduire l'exposition aux pesticides

Le Tableau 11, en annexe, présente les niveaux de preuve des études et le grade des recommandations selon la HAS (63). Les déterminants de l'exposition aux pesticides identifiés dans des études de biomonitoring sont résumés dans le Tableau 12, en annexe. L'exposition aux pesticides variait notamment en fonction de l'âge, de la proximité avec les champs, de l'alimentation, de l'usage de pesticides à domicile, et de la fréquence de lavage des mains (NP4).

L'utilisation d'antiparasitaire topique pour les animaux de compagnie peut augmenter l'exposition aux pesticides, notamment pour les enfants, d'après des études de faible effectif disponibles (83–85,102). Des études avant après non contrôlées ont inclus des familles² utilisant des traitements vétérinaires sous forme de pipettes de pyréthriinoïdes (102), de shampoings ou de colliers à base d'organophosphorés (83–85). Ces études ont mis en évidence une augmentation des niveaux urinaires des métabolites d'insecticides présents dans ces dispositifs (plus importante chez l'enfant que chez l'adulte) après utilisation de ceux-ci sur l'animal de compagnie (NP4).

Concernant les colliers vétérinaires, les métabolites urinaires des individus de la famille restaient plus élevés qu'avant l'usage du dispositif durant plusieurs semaines (83–85). Ces colliers antiparasitaires diffusent en effet des insecticides pendant plusieurs mois.

Des études analysant le transfert de pesticides (mesuré à l'aide de gants en coton servant de dosimètre) après utilisation de traitements vétérinaires sous forme de pipettes ont montré que les transferts de pesticides sont plus importants dans les premières 24H suivant l'application du produit (103–105). Une étude simulant l'exposition aux pesticides après usage de pipette de fipronil, à partir des résidus de pesticide retrouvés sur des gants en coton, estimait que l'exposition aux pesticides était jusqu'à 5 fois plus importante chez les enfants en bas âge que chez les adultes (106). Les principaux résultats de ces études sont disponibles en annexe (Tableau 13).

² 4 à 33 familles recrutées, avec au moins un adulte et un enfant inclus par famille dans les études

Plusieurs études (107,108) ont mis en évidence dans leurs études expérimentales qu'aérer (ouvrir les fenêtres) pendant l'usage d'antimoustiques (spirales, diffuseur électrique, aérosols) permettait de réduire la concentration en pyréthrianoïde dans l'air. Il existe peu d'études interventionnelles analysant des stratégies de réduction de la quantité de poussière pour réduire le niveau de pesticides dans le logement ou l'imprégnation des individus. En 2006, McCauley et al. ont analysé l'efficacité d'un protocole de ménage dans 10 logements issus d'une zone agricole (109). Les sols en linoléum étaient balayés puis nettoyés 2 fois à l'eau avec un détergent puis rincés à l'eau claire, les rebords de fenêtre étaient nettoyés à l'eau et au détergent sans être rincé, enfin les tapis étaient nettoyés à la vapeur par un professionnel. Ils ont mesuré la quantité de pesticides avant et après cette intervention et mis en évidence que le nettoyage effectué sur le linoléum était inefficace, le balayage ayant sans doute mobilisé les poussières qui se sont redéposées ensuite. La quantité de pesticides était réduite sur les rebords de fenêtres et les tapis. Les principaux résultats concernant l'efficacité de l'aération et du ménage sont présentés dans le Tableau 14 en annexe.

En 2002, Marquart et al. ont montré que le lavage des mains est une bonne méthode pour diminuer la quantité de pesticides sur celles-ci et ainsi probablement diminuer l'exposition par voie transdermique ou orale (110). L'efficacité du lavage de mains est variable en fonction du pesticide utilisé (110). D'autre part, une étude transversale réalisée chez 56 enfants de moins de 2 ans en Australie (26) a mis en évidence que le lavage des mains plus de 3 fois par jour était associé à des niveaux de métabolites urinaires de pesticides plus faibles (NP4).

Les gants et le port de vêtements longs peuvent diminuer l'exposition dermique aux pesticides en cas d'utilisation. Une étude expérimentale en cross-over sur 36 travailleurs agricoles (111) a mis en évidence que le port de gants non agréés comme équipement de protection au travail (quels qu'ils soient : à usage unique ou en coton) diminuait la quantité de pesticide retrouvée dans l'eau de lavage des mains dans les suites d'une activité exposante. Les gants à usage unique étaient plus efficaces que les gants en coton (111). Berankova et al. ont mesuré la présence de pesticides à l'intérieur de différents types de gants (latex, vinyle, nitrile, néoprène/latex) pendant 4 jours après un usage amateur (112). La perméabilité des gants variait en fonction de leur composition et des pesticides étaient détectés en concentration croissante au cours des 4 jours de stockage dans la plupart des différents gants. Les gants à usage unique doivent être jetés après utilisation et les gants réutilisables doivent être lavés entre deux utilisations (112). Le Tableau 15, en annexe, synthétise les principaux résultats des études concernant l'efficacité du lavage de main et du port de gants.

Des études randomisées ont testé l'efficacité de plusieurs mesures pour réduire l'exposition domestique en lien avec l'exposition professionnelle, comprenant par exemple : le lavage des mains et le port de gants au travail, le lavage et le stockage des vêtements de travail séparément des autres vêtements, le retrait des chaussures à l'entrée du domicile (113). Ces études concernaient des populations particulières (travailleurs agricoles) et ne sont donc pas détaillées ici.

La lutte antiparasitaire intégrée permet de réduire l'utilisation d'insecticides domestiques tout en diminuant l'infestation des domiciles. Cette stratégie est basée sur des conseils pour réduire l'infestation et favoriser l'utilisation raisonnée de pesticides. Une étude en 2019 a observé une meilleure efficacité des appâts déposés à des endroits stratégiques par rapport à l'usage d'aérosols et bombes insecticides

tout en diminuant la contamination du domicile par des pesticides (114). Wang et al en 2019 (115) ont observé une diminution de la contamination du domicile en pesticide après avoir installé des appâts contre les blattes. Les auteurs suggéraient que cette diminution était liée à une moins grande utilisation d'aérosols insecticides ou la moindre nécessité de faire appel à un professionnel pour lutter contre ces nuisibles. En 2006, Williams et al. ont mis en évidence, avec leur étude interventionnelle comparative non randomisée réalisée auprès d'une trentaine de femmes enceintes (116) que l'intervention qu'ils avaient mise en place réduisait la présence des blattes et des résidus de pesticides dans les logements ainsi que l'imprégnation des femmes en pesticides (NP2). L'intervention consistait en un grand ménage, des petites réparations des murs et sols afin de boucher les trous après application localisée d'un insecticide de faible toxicité connue, l'utilisation de pièges collants et la formation des résidents. Les principaux résultats de ces études sont disponibles en annexe (Tableau 16).

3.4 Recommandations

Prévention des infestations

La limitation de l'usage de pesticides commence par la prévention des infestations (première étape de la lutte intégrée) avec des conseils dépendants des nuisibles considérés. Quelques mesures simples sont présentées en exemple :

- Ne pas laisser d'eau et de nourriture accessibles aux nuisibles (stocker la nourriture à l'abri dans des contenants fermés, faire la vaisselle et nettoyer la cuisine après les repas), vérifier l'absence de fuites d'eau, chercher et colmater les fissures et anfractuosités dans le domicile pour éviter la présence des fourmis, des cafards, et des rats (Grade C).
- Mettre des moustiquaires aux fenêtres, fermer la lumière lorsque la fenêtre est ouverte la nuit pour limiter la présence d'insectes volants (accord d'experts).
- Ne pas laisser d'eau stagnante dans le jardin (coupelles, pots de fleurs, etc.) pour limiter la présence des moustiques (accord d'experts).
- Protéger les vêtements dans des rangements fermés contre les mites de vêtements (accord d'experts).
- En voyage, ranger les bagages et effets personnels dans des sacs en plastique fermés à distance du lit pour limiter la colonisation par des punaises de lit (57). En cas de doute, au retour de voyage, traiter de manière mécanique les bagages et les vêtements (congélation, traitement vapeur ou lavage à 60°) (accord d'experts).
- Eviter l'accumulation de poussière dans le domicile, laver régulièrement le linge de lit, les oreillers et les couettes, utiliser des housses anti-acariens non traitées, aérer le domicile et limiter la température permettent de limiter la présence des acariens (117).

Si un traitement par pesticide doit être utilisé, en l'absence d'alternative mécanique ou biologique

- Pendant la grossesse, ne pas manipuler soi-même des pesticides (accord d'experts). Eloigner les enfants, femmes enceintes et les animaux de compagnie du domicile, notamment en cas d'usage d'aérosols et au moins pendant la durée indiquée sur le produit.
- Ranger les objets, jouets, ustensiles de cuisine,³ et la nourriture avant application de pesticides.
- Préférer les produits sous formes de gels, d'appâts, par rapport aux aérosols (Grade C). Les appâts doivent être placés hors de portée des enfants et des animaux de compagnie.
- Eviter les bombes aérosols ou diffuseurs insecticides contre les insectes rampants ou volants (accord d'experts).
- Aérer la pièce en cas d'utilisation d'aérosols ou de diffuseurs électriques (accord d'experts).
- Traiter la zone la plus restreinte possible (accord d'experts).
- Respecter les précautions d'emploi du produit (accord d'experts).
- Utiliser des gants, puis les jeter ou les laver et se laver les mains après utilisation (Grade C).
- Certaines infestations peuvent nécessiter l'aide d'un professionnel : punaises de lit, cafards, frelons... (accord d'experts)
- Les pesticides doivent être rangés dans un lieu inaccessible pour les enfants.

³ Des pesticides semi-volatiles sont susceptibles de s'accumuler sur des objets et des surfaces après usage, et des expositions secondaires par voie orale et cutanée sont possibles par la suite (118).

Si des traitements vétérinaires antiparasitaires sont nécessaires

- Ne pas manipuler les produits antiparasitaires pendant la grossesse (accord d'experts).
- Utiliser les moyens mécaniques pour éliminer les œufs et les larves de puces : passer l'aspirateur régulièrement puis jeter le sac d'aspirateur ou vider le réservoir⁴ dans un sac poubelle fermé hermétiquement, laver le lieu de couchage de l'animal (accord d'experts).
- Demander conseil au vétérinaire pour choisir le traitement le plus adapté (des traitements per os existent, et peuvent limiter la contamination du domicile par des résidus de pesticide) (accord d'experts).
- Eviter les antiparasitaires sous forme de colliers qui diffusent des pesticides sur plusieurs mois (Grade C). Eviter les colliers à base de Diazinon.
- En cas d'usage d'antiparasitaire topique : utiliser des gants, se laver les mains après usage, et interdire à l'animal l'accès aux chambres, et ne pas le caresser (l'éloigner des enfants) en particulier durant les premiers jours après un traitement (Grade C).

Conseils spécifiques à certains produits

- En l'absence de risques de maladie vectorielle : éviter l'usage de répulsifs cutanés, de vêtements et de moustiquaires imprégnées (accord d'experts). Le port de vêtements amples, l'utilisation de moustiquaires non imprégnées, la climatisation et l'usage d'un ventilateur sont des alternatives aux pesticides pour limiter les piqûres (57).
- En cas d'usage de répulsifs cutanés : suivre les précautions d'emploi du produit, et se laver les mains après application (accord d'experts). Plus d'informations sur le BEH (57).
- Eviter les couettes et oreillers traités anti-acariens (accord d'experts).
- Ne pas utiliser de pesticides pour le jardin, ou les plantes d'intérieur (accord d'experts).⁵

⁴ Il est déconseillé de manipuler soi-même le sac d'aspirateur pendant la grossesse

⁵ Le site *Jardiner Autrement*, (<https://www.jardiner-autrement.fr/>) porté par la Société Nationale d'Horticulture de France, avec le soutien de l'Agence Française pour la Biodiversité, du ministère chargé de l'Environnement et du ministère chargé de l'Agriculture, contient des informations et des guides pour jardiner sans pesticides (119).

4 Discussion

45 pesticides d'intérêt ont été identifiés. Ces différentes molécules ont des usages variés, et répondent à des législations différentes. Un pesticide peut être interdit comme produit phytosanitaire et autorisé comme produit biocide (par exemple : la perméthrine), ou interdit d'usage biocide mais autorisé comme médicament vétérinaire (diazinon ou dimpylate).

Parmi les 45 pesticides identifiés, les pesticides classés reprotoxiques selon le CLP sont peu nombreux. Les rodenticides sont classés reprotoxiques à partir du modèle de la warfarine (utilisée à dose thérapeutique) mais les études *in vivo* ne confirment pas forcément cette toxicité (120). Le risque dominant des rodenticides est celui des troubles de coagulation prolongés liés à une intoxication accidentelle (moins fréquente chez l'adulte que chez l'enfant (121)) ou volontaire. La reprotoxicité des rodenticides dans les conditions normales d'utilisation n'est pas établie. L'autre molécule, le propiconazole, est un fongicide dont l'usage domestique se limite aux produits de protection du bois, d'usage peu fréquent selon Pesti'home (39). Cette classification n'a pas permis d'identifier d'autres pesticides prioritaires alors que de nombreuses études épidémiologiques retrouvent des associations avec l'usage de pesticides domestiques et les cancers pédiatriques, les troubles neurodéveloppementaux, les malformations congénitales, les troubles respiratoires, et également des perturbations endocriniennes. Des effets développementaux sont également observés *in vivo* pour de nombreux pesticides (66,122). Cette classification apparaît insuffisante pour identifier les pesticides domestiques prioritaires et diminuer les risques évitables liés à leur exposition.

Les effets perturbateurs endocriniens des pesticides n'ont pas été mentionnés de manière spécifique mais semblent fréquents. Des études épidémiologiques et des méta-analyses ont retrouvé des associations avec l'exposition aux pyréthrinoïdes, au fipronil, aux organophosphorés et des perturbations de l'axe gonadotrope et de la thyroïde (73,89,93). Il existe plusieurs listes de substances chimiques considérées comme perturbateurs endocriniens, avec des critères d'inclusion et des méthodologies variables. Une liste prioritaire de perturbateurs endocriniens a été publiée en 2007 par la Commission européenne (123). Parmi les pesticides d'usage domestique, trois molécules étaient classées en catégorie 1 (c'est-à-dire qu'un effet perturbateur endocrinien a été observé dans au moins une étude *in vivo*) : deltaméthrine, lambda-cyhalothrine et terbutryne et huit molécules en catégorie 2 (effet perturbateur endocrinien observé dans au moins une étude *in vitro*).

Plus de la moitié des pesticides domestiques sélectionnés sont dans la liste de perturbateurs endocriniens potentiels de TEDX (The Endocrine Disruption Exchange, une association non gouvernementale), mise à jour en septembre 2018 (124). C'est-à-dire qu'il existe au moins une étude *in vitro*, *in vivo* ou épidémiologique relue par des pairs, mettant en évidence un effet perturbateur endocrinien pour les pesticides inclus. A l'échelle européenne, des critères et une méthodologie pour l'identification des perturbateurs endocriniens ont été définis récemment (2017/2018). De nombreuses substances biocides et phytopharmaceutiques sont en cours d'évaluation et les résultats devraient être publiés dans les années prochaines (125).

Des associations de pesticides sont fréquentes dans certains produits à usage domestique, comme les aérosols insecticides (association de plusieurs pyréthrinoïdes entre eux ou avec des analogues de

croissance juvénile par exemple), les produits de protection du bois (association d'antifongiques azolés et de pyréthriinoïdes) ou encore les produits à usage vétérinaire (association de fipronil avec des pyréthriinoïdes ou des analogues de croissance juvénile). Par ailleurs, seuls les pesticides ont été considérés, mais ces produits à usage domestique contiennent également d'autres substances. Les effets cocktails n'ont pas été abordés dans cette thèse, étant donné la complexité du sujet. En effet, la toxicité des mélanges est difficile à prédire. Des études *in vivo* et *in vitro* soulignent cependant des possibles toxicités additives, voire synergiques en cas de mélange de pesticides (15). En cas de mélange, des effets toxiques peuvent être observés à des doses inférieures aux doses sans effet nocif observable (NOAEL ou « No observed adverse effect level ») de chaque molécule (15).

Une majorité des revues de littérature concernant les effets sur la santé était de qualité faible à très faible selon AMSTAR 2. Dans d'autres domaines, comme l'évaluation des traitements de la dépression ou les facteurs de risque environnementaux des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, des résultats similaires sont observés, avec une majorité de revues de qualité faible à très faible (126,127). L'absence d'un seul item critique suffit pour que la revue soit classée comme de qualité faible et deux items critiques manquants font passer la revue dans la catégorie très faible.

Dans la version précédente, et dans AMSTAR 2, des adaptations de la notation sont parfois faites en fonction du domaine de recherche (52). Ces adaptations permettent de discriminer de manière plus précise la qualité méthodologique des revues de littérature. Dans le cas présent, la grille aurait pu être modifiée. Par exemple, l'enregistrement de protocole de recherche et la nécessité de chercher des études dans au moins deux bases de données auraient pu ne pas être considérés comme items critiques (dans ce cas, par exemple la revue de Chen et al. (75) serait de qualité modérée).

AMSTAR 2 permet d'apprécier la qualité méthodologique d'une revue systématique de littérature mais ne préjuge pas de la qualité des articles inclus dans la revue. Par exemple, la revue de Cimino et al, (74) est considérée de qualité modérée mais les articles inclus concernant la toxicité chronique des néonicotinoïdes sont à haut risque de biais et ont été inclus faute d'études de meilleure qualité. Les études incluses dans les revues de littérature comportent souvent de nombreux biais. Il existe notamment des biais de classement entre populations exposées et non exposées (absence de personne réellement non exposée, biais de mémorisation, utilisation du lieu de résidence pour déterminer l'exposition à des pesticides agricoles). Les données de biosurveillance permettent de quantifier des biomarqueurs des pesticides. Cependant, les études épidémiologiques se basent généralement sur un seul échantillon, alors qu'il existe une variabilité importante d'un jour à l'autre et selon les saisons des biomarqueurs urinaires des pesticides à demi-vie courte (128). Il existe également des biais liés aux faibles effectifs inclus dans certaines études et des biais de comparaisons multiples.

D'autres études de bonne qualité méthodologique sont nécessaires afin de mieux comprendre la toxicité chronique à faible dose des pesticides, comme le souligne une revue de littérature (90). L'existence d'associations entre l'exposition et les effets sur la santé ne permet pas d'affirmer l'existence d'un lien de causalité. Le principe de précaution doit néanmoins s'appliquer.

La législation évolue rapidement, comme le démontre l'étude Pesti'home : plus d'un quart des pesticides stockés au domicile autorisés en 2014 étaient interdits en 2018 (39). En 2019, de nombreux pesticides

phytopharmaceutiques sont devenus interdits d'usage domestique suite à la loi Labbé⁶ (129). Parmi les pesticides interdits récemment, les herbicides et notamment le glyphosate étaient fréquemment utilisés. Ces produits doivent être rapportés en déchetterie. Environ un quart des ménages avaient au moins un pesticide interdit (une part non négligeable de produits phytopharmaceutiques étaient interdits depuis plus de 10 ans) au moment de l'enquête Pesti'Home et un tiers des pesticides stockés était interdit (39). Aussi, il sera nécessaire de faire prendre conscience aux usagers l'importance de ne pas stocker des produits au vu de l'évolution des connaissances et réglementations.

Les pesticides considérés comme toxiques sont retirés du marché et sont remplacés par des molécules de découvertes récentes, qui sont considérées comme moins dangereuses (66). Par exemple, les organophosphorés ont remplacé les organochlorés comme insecticides puis ont été interdits dans les années 2000, avant d'être remplacés par les pyréthriinoïdes. Il est cependant difficile d'affirmer l'innocuité de ces molécules d'usage récent pour lesquelles peu d'études évaluant leurs effets sanitaires existent. Ainsi, les recommandations devront évoluer en fonction de l'augmentation des connaissances.

Les recommandations d'usage par famille chimique de pesticides peuvent donc être rapidement obsolètes. Par ailleurs, les études retrouvant des associations entre l'usage de pesticides domestiques et des effets de santé ne permettent pas toujours d'identifier les molécules ou familles chimiques impliquées. A l'exception du diazinon, les recommandations concernent donc des usages et non des pesticides.

Aucune recommandation n'a été formulée spécifiquement pour l'usage des produits de protection du bois (présence de pesticides contre les champignons et les insectes xylophages). Cet usage est minoritaire dans Pesti'home et le manque de littérature sur le sujet ne permet pas d'établir des recommandations. Il existe cependant des essences de bois naturellement résistantes et des traitements du bois (comme l'oléothermie) qui permettent d'éviter l'usage de pesticides (130).

D'autres molécules, autorisées en agriculture biologique et comme pesticides domestiques, sont présentées aux consommateurs comme des alternatives inoffensives et naturelles aux pesticides de synthèse. Les études sur les effets sanitaires de ces pesticides naturels sont pourtant peu nombreuses. On peut citer parmi les pesticides d'origine naturelle :

- les pyréthrines, des pesticides d'origine naturelle, extraits des fleurs de pyrèthre et de chrysanthème, et dont sont dérivés les pyréthriinoïdes de synthèse. Leurs effets insecticides reposent sur des mécanismes d'action communs mais les pyréthrines sont plus rapidement dégradées dans l'environnement par la chaleur et la lumière que les pyréthriinoïdes (131).
- la bouillie bordelaise (mélange de cuivre et de chaux), un pesticide inorganique, irritant oculaire selon l'ECHA,
- l'acide borique, classé R1B selon l'ECHA. L'acide borique est recommandé comme alternative moins toxique que les pesticides de synthèse contre les punaises de lit, les fourmis, les cafards,

⁶ La loi Labbé interdit l'usage de nombreux produits phytosanitaires de synthèse par les particuliers et par l'Etat, les collectivités territoriales et les établissements publics (pour l'entretien des espaces verts, des promenades, des voiries). Certains produits restent autorisés : les produits de biocontrôle, les produits à faible risque et certains produits autorisés en agriculture biologique.

par le site de Beyond Pesticides (<https://www.beyondpesticides.org>), une association à but non lucratif basée aux Etats-Unis, qui a pour objectif de proposer des alternatives aux pesticides pour la gestion des nuisibles et de faire connaître les risques liés à leur utilisation. Il appartient pourtant à la liste des substances extrêmement préoccupantes de l'ECHA (132), et son usage a été limité dans les années 2000 dans l'Union Européenne.

- la terre de diatomée, classée irritant respiratoire par l'ECHA, et pouvant contenir jusqu'à 2% de silice inorganique.

Par principe de précaution, le conseil d'utiliser les pesticides seulement en cas de nécessité et en respectant des précautions devrait s'appliquer pour l'ensemble des pesticides, qu'ils soient d'origine naturelle ou synthétique, identifiés comme reprotoxiques ou non.

Ces recommandations sont amenées à évoluer, et doivent tenir compte de la balance bénéfico-risque d'utilisation des pesticides. Notamment, les recommandations proposées en l'état ne sont pas adaptées en cas de risque de maladies vectorielles. L'émergence ou la progression de maladies vectorielles (133) en France métropolitaine (en lien par exemple avec l'implantation croissante du moustique tigre ou une augmentation de l'incidence des maladies transmises par les tiques) pourrait entraîner des révisions de ces recommandations concernant notamment l'utilisation de répulsifs ou de moustiquaires imprégnées.

Les recommandations présentées sont basées sur des avis d'experts et les quelques études identifiées. Des études randomisées seraient intéressantes pour évaluer la pertinence et l'efficacité de ces recommandations. En effet, une étude a mis en évidence que des attitudes dont l'objectif visait à diminuer certaines expositions en augmentaient d'autres (134). Il semble ainsi important d'évaluer les conseils prodigués afin de s'assurer qu'ils ne génèrent pas l'inverse de l'objectif visé. Cette étude a également montré que les femmes diplômées considéraient plus fréquemment les produits chimiques comme étant dangereux. Par conséquent, elles faisaient plus fréquemment des choix sains en limitant leur consommation de produits contenant des substances chimiques (134). Cependant, l'enquête Pesti'Home a révélé que les personnes diplômées de l'enseignement supérieur utilisaient plus fréquemment des pesticides (39). Il paraît donc souhaitable que ces conseils de prévention soient diffusés largement auprès des patientes, indépendamment de leur niveau d'éducation.

Ces recommandations ont pour objectif d'aider les professionnels de santé à délivrer des messages de prévention pour limiter l'exposition aux substances chimiques notamment en période périnatale. Le moment le plus opportun pour donner ces conseils de prévention reste à déterminer. Les questions de santé environnementale pourraient être abordées lors des consultations de suivi de grossesse, d'une consultation préconceptionnelle, ou pendant le suivi pédiatrique par exemple. Les futurs parents peuvent être plus réceptifs à ces messages de prévention et plus motivés à changer leur comportement pendant la grossesse (40). Cependant, des médecins mettaient en avant un risque de saturation des messages de prévention pendant les consultations de suivi de grossesse (135). Ces messages peuvent par ailleurs être anxiogènes.

Donner des informations de santé environnementale bien avant le début d'une grossesse aurait plusieurs avantages. D'une part, des effets développementaux semblent possibles suite à des expositions pré-conceptionnelles (72), et des perturbations de la fertilité sont suspectées (89). D'autre

part, des changements de comportements peuvent nécessiter un temps d'adaptation. Et une diminution durable des usages de pesticides domestiques permettrait d'éviter des expositions qui pourraient ne pas être dépourvues d'effets sanitaires chez les adultes (32). Ces conseils pourraient par exemple faire partie de la consultation des 25 ans pour rappel vaccinal⁷.

D'autres supports complémentaires pourraient être utiles pour sensibiliser les futurs parents à la question (affiches en salle d'attente, brochure, carnet de santé de l'enfant, publicités). La lutte intégrée représente une approche intéressante pour un usage raisonné de pesticides. Elle nécessite cependant une bonne connaissance des nuisibles, que ce soit pour prévenir les infestations, identifier les nuisibles et les éliminer de la manière adaptée. Ces connaissances dépassent le cadre de l'éducation thérapeutique en consultation. Un site gouvernemental français liste des alternatives aux produits phytopharmaceutiques dans les jardins (119). Il serait utile d'avoir des ressources en français concernant les nuisibles du domicile, sous formes d'un site internet, de brochures ou spots publicitaires. On peut par exemple trouver des conseils de gestion des nuisibles sur le site de l'agence de protection de l'environnement des Etats Unis (59) (<https://www.epa.gov/safepestcontrol/got-pests-control-them-safely>). A titre d'exemple, les brochures d'information sur la lutte intégrée, proposées par le département de conservation de l'environnement de New York et l'université de Cornell (136) sont présentées en annexe (Figure 1 et Figure 2).

Nous avons basé les recommandations sur des mesures que l'utilisateur peut maîtriser. Certains pesticides sont persistants dans l'environnement, plusieurs années après leur interdiction, comme les pesticides organochlorés. C'est le cas du lindane et du pentachlorophénol, fréquemment détectés dans les poussières des domiciles et dans les cheveux (5,22). Il est possible qu'ils soient réémis dans l'environnement intérieur à partir de bois traités (meubles et charpente). D'autres pesticides sont retrouvés dans les études de biomonitoring et dans les poussières du domicile de manière fréquente, et proviennent d'usage agricole avec contamination par l'air ou l'alimentation. Les expositions chimiques liées à l'alimentation sont abordées dans le projet de recommandations pour la période périnatale, dans une question spécifique à l'alimentation. Cette thèse ne s'est donc pas intéressée à l'exposition aux pesticides via l'alimentation. On peut cependant rappeler que l'ingestion alimentaire représente la voie d'exposition majoritaire aux pesticides, notamment pour les adultes (15) et qu'il existe des études concernant la diminution de l'exposition liée à cette voie. Par exemple, laver les fruits et légumes à l'eau, les peler ou blanchir les légumes permettrait d'éliminer une proportion variable de résidus de pesticides avant consommation (137). D'autres études de faibles effectifs ont mis en évidence une réduction des taux de métabolites urinaires de pesticides suite à l'adoption d'une alimentation biologique chez des enfants et des femmes enceintes (82,138).

Il ne faut donc pas oublier qu'une part importante de l'exposition aux pesticides provient de l'alimentation ou encore de la pollution extérieure liée à l'usage agricole de pesticides. La réduction de l'exposition aux pesticides nécessite un ensemble de mesures individuelles (usage domestique, alimentation) mais aussi collectives via l'interdiction de pesticides dans les jardins et les espaces verts (129), à proximité des habitations (139), et l'interdiction de certains pesticides dans l'agriculture.

⁷ L'âge moyen auquel les femmes ont leur premier enfant est de 28 ans en France (137).

5 Conclusion

Les pesticides sont fréquemment utilisés à domicile, principalement comme insecticides et font partie des polluants du quotidien. Des expositions chimiques durant la période prénatale et l'enfance sont susceptibles d'occasionner des conséquences pour la santé à long terme. Une vulnérabilité particulière existe durant ces périodes clés du développement.

Ainsi, de nombreuses études épidémiologiques ont retrouvé des associations entre l'exposition précoce aux pesticides et des effets neurodéveloppementaux, cancérigènes, perturbateurs endocriniens. Les études épidémiologiques ne permettent pas de mettre en évidence des liens de causalité et des incertitudes persistent pour certains effets sur la santé et pour certaines molécules. Cependant, une réduction de l'exposition aux pesticides semble souhaitable, par principe de précaution.

Plusieurs recommandations sont proposées afin de réduire l'exposition aux pesticides d'usage domestique. Il est conseillé de limiter l'usage de pesticide au strict minimum, en évitant certains produits (comme les aérosols et les colliers antiparasitaires), et d'utiliser les méthodes de lutte intégrée afin de prévenir les infestations de nuisibles. En cas d'usage de pesticides à domicile, à distance des personnes vulnérables, le lavage des mains, le port de gants, l'aération et le nettoyage du domicile peuvent diminuer l'exposition à ces substances. Ces mesures peuvent être appliquées à l'échelle individuelle. Le niveau de preuve de ces recommandations est globalement faible, soulignant un besoin d'études de bonne qualité méthodologique concernant la réduction de la pollution à l'intérieur des logements.

6 Bibliographie

1. Zeghnoun A, Dor F, Grégoire A. Description du budget espace-temps et estimation de l'exposition de la population française dans son logement. Institut de veille sanitaire; 2010.
2. Grange D, Host S, Sommen C. Les perceptions de la pollution de l'air intérieur en Île-de-France. Rapport ORS Île-de-France [synthèse]; 2012 janv.
3. Calliera M, Luzzani G, Sacchetti G, Capri E. Residents perceptions of non-dietary pesticide exposure risk. Knowledge gaps and challenges for targeted awareness-raising material in Italy. *Sci Total Environ.* 1 oct 2019;685:775-85.
4. Kopp P, Boulanger G, Pernelet Joly V, Bayeux T, Vergriette B, Mandin C, et al. Étude exploratoire du coût socio-économique des polluants de l'air intérieur. ANSES; 2014 avr.
5. Béranger R, Billoir E, Nuckols JR, Blain J, Millet M, Bayle M-L, et al. Agricultural and domestic pesticides in house dust from different agricultural areas in France. *Environ Sci Pollut Res Int.* juill 2019;26(19):19632-45.
6. Glorennec P, Serrano T, Fravallo M, Warembourg C, Monfort C, Cordier S, et al. Determinants of children's exposure to pyrethroid insecticides in western France. *Environ Int.* 1 juill 2017;104:76-82.
7. Raeppe C, Salquèbre G, Millet M, Appenzeller BMR. Pesticide detection in air samples from contrasted houses and in their inhabitants' hair. *Sci Total Environ.* 15 févr 2016;544:845-52.
8. Blanchard O, Glorennec P, Mercier F, Bonvallot N, Chevrier C, Ramalho O, et al. Semivolatile Organic Compounds in Indoor Air and Settled Dust in 30 French Dwellings. *Environ Sci Technol.* 1 avr 2014;48(7):3959-69.
9. Deziel NC, Colt JS, Kent EE, Gunier RB, Reynolds P, Booth B, et al. Associations between self-reported pest treatments and pesticide concentrations in carpet dust. *Environ Health.* 25 mars 2015;14(1):27.
10. Mandin C, Mercier F, Ramalho O, Lucas J-P, Gilles E, Blanchard O, et al. Semi-volatile organic compounds in the particulate phase in dwellings: A nationwide survey in France. *Atmos Environ.* juill 2016;136:82-94.
11. Stockholm Convention. Listing of POPs in the Stockholm Convention [Internet]. [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: <http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx>
12. Deziel NC, Freeman LEB, Graubard BI, Jones RR, Hoppin JA, Thomas K, et al. Relative Contributions of Agricultural Drift, Para-Occupational, and Residential Use Exposure Pathways to House Dust Pesticide Concentrations: Meta-Regression of Published Data. *Environ Health Perspect.* mars 2017;125(3):296-305.
13. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Contamination de l'air par les pesticides [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/contamination-de-l%E2%80%99air-par-les-pesticides>
14. Testa C, Salis S, Rubattu N, Roncada P, Miniero R, Brambilla G. Occurrence of Fipronil in residential house dust in the presence and absence of pets: a hint for a comprehensive toxicological assessment. *J Environ Sci Health B.* 2019;54(6):441-8.
15. Baldi I, Cordier S, Coumoul X, Elbaz A, Gamet-Payrastré L, Lebailly P, et al. Pesticides : Effets sur la santé. Paris: Inserm, Institut national de la santé et de la recherche médicale; 2013 p. XII-1001. (Expertise collective).
16. Miller MD, Marty MA, Arcus A, Brown J, Morry D, Sandy M. Differences Between Children and Adults: Implications for Risk Assessment at California EPA. *Int J Toxicol.* 1 sept 2002;21(5):403-18.
17. Zartarian V, Xue J, Glen G, Smith L, Tolve N, Tornero-Velez R. Quantifying children's aggregate (dietary and residential) exposure and dose to permethrin: application and evaluation of EPA's probabilistic SHEDS-Multimedia model. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* juin 2012;22(3):267-73.
18. Tolve NS, Egeghy PP, Fortmann RC, Xue J, Evans J, Whitaker DA, et al. Methodologies for estimating cumulative human exposures to current-use pyrethroid pesticides. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* mai 2011;21(3):317-27.

19. Wason SC, Julien R, Perry MJ, Smith TJ, Levy JI. Modeling exposures to organophosphates and pyrethroids for children living in an urban low-income environment. *Environ Res.* 1 juill 2013;124:13-22.
20. 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. *Environ Int.* déc 2016;97:56-67.
21. Dereumeaux C, Saoudi A, Gorla S, Wagner V, De Crouy-Chanel P, Pecheux M, et al. Urinary levels of pyrethroid pesticides and determinants in pregnant French women from the Elfe cohort. *Environ Int.* 1 oct 2018;119:89-99.
22. Béranger R, Hardy EM, Dexet C, Guldner L, Zaros C, Nougadère A, et al. Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort. *Environ Int.* 1 nov 2018;120:43-53.
23. Iglesias-González A, Hardy EM, Appenzeller BMR. Cumulative exposure to organic pollutants of French children assessed by hair analysis. *Environ Int.* 1 janv 2020;134:105332.
24. Tourneux P, Mayhoub F, Haraux E, Deguines C, Berton T, Lestremeau F, et al. Cohorte MecExpo : utilisation du méconium pour estimer l'exposition in utero aux pesticides des nouveau-nés en Picardie. *Rev Médecine Périnatale.* 1 juin 2014;6(2):122-33.
25. Corcellas C, Feo ML, Torres JP, Malm O, Ocampo-Duque W, Eljarrat E, et al. Pyrethroids in human breast milk: Occurrence and nursing daily intake estimation. *Environ Int.* 15 oct 2012;47:17-22.
26. English K, Li Y, Jagals P, Ware RS, Wang X, He C, et al. Development of a questionnaire-based insecticide exposure assessment method and comparison with urinary insecticide biomarkers in young Australian children. *Environ Res.* 1 nov 2019;178:108613.
27. INRS. Régime Agricole Tableau 59 - Tableaux des maladies professionnelles [Internet]. [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2059>
28. INRS. Régime Agricole Tableau 58 - Tableaux des maladies professionnelles [Internet]. [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2058>
29. Le fonds d'indemnisation des victimes de pesticides. [cité 14 janv 2021]. Disponible sur: <https://fonds-indemnisation-pesticides.fr>
30. Park J, Park SK, Choi Y-H. Environmental pyrethroid exposure and diabetes in U.S. adults. *Environ Res.* 1 mai 2019;172:399-407.
31. Han J, Zhou L, Luo M, Liang Y, Zhao W, Wang P, et al. Nonoccupational Exposure to Pyrethroids and Risk of Coronary Heart Disease in the Chinese Population. *Environ Sci Technol.* janv 2017;51(1):664-70.
32. Bao W, Liu B, Simonsen DW, Lehmler H-J. Association Between Exposure to Pyrethroid Insecticides and Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality in the General US Adult Population. *JAMA Intern Med.* 01 2020;180(3):367-74.
33. Parks CG, D'Aloisio AA, Sandler DP. Early Life Factors Associated with Adult-Onset Systemic Lupus Erythematosus in Women. *Front Immunol.* 2016;7:103.
34. Parks CG, D'Aloisio AA, Sandler DP. Childhood Residential and Agricultural Pesticide Exposures in Relation to Adult-Onset Rheumatoid Arthritis in Women. *Am J Epidemiol.* févr 2018;187(2):214-23.
35. Heindel JJ, Balbus J, Birnbaum L, Brune-Drisse MN, Grandjean P, Gray K, et al. Developmental Origins of Health and Disease: Integrating Environmental Influences. *Endocrinology.* oct 2015;156(10):3416-21.
36. Heindel JJ, Blumberg B. Environmental Obesogens: Mechanisms and Controversies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 6 janv 2019;59:89-106.
37. Cano-Sancho G, Salmon AG, La Merrill MA. Association between Exposure to p,p'-DDT and Its Metabolite p,p'-DDE with Obesity: Integrated Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect.* 18 sept 2017;125(9):096002.

38. Solecki R, Kortenkamp A, Bergman Å, Chahoud I, Degen GH, Dietrich D, et al. Scientific principles for the identification of endocrine-disrupting chemicals: a consensus statement. *Arch Toxicol.* 2017;91(2):1001-6.
39. Beck F, Blanchard O, Chevrier C, Guldner L, Mandin C. Étude Pesti'home Enquête nationale sur les utilisations domestiques de pesticides [Internet]. ANSES; 2019 sept [cité 17 janv 2019]. (Rapport d'étude scientifique). Disponible sur: <https://www.anses.fr/en/system/files/2019Pestihome.pdf>
40. Teysseire R, Lecourt M, Canet J, Manangama G, Sentilhes L, Delva F. Perception of Environmental Risks and Behavioral Changes during Pregnancy: A Cross-Sectional Study of French Postpartum Women. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2019;16(4):565.
41. Massaquoi LD, Edwards NC. A Scoping Review of Maternal and Child Health Clinicians Attitudes, Beliefs, Practice, Training and Perceived Self-Competence in Environmental Health. *Int J Environ Res Public Health.* déc 2015;12(12):15769-81.
42. Marie C, Lémery D, Vendittelli F, Sauvart-Rochat M-P. Perception of Environmental Risks and Health Promotion Attitudes of French Perinatal Health Professionals. *Int J Environ Res Public Health.* déc 2016;13(12):1255.
43. Haute Autorité de Santé. Élaboration de recommandations de bonne pratique Méthode « Recommandations pour la pratique clinique » [Internet]. Guide méthodologique; 2010 déc [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/reco363_gm_rbp_maj_janv_2020_cd_2020_01_22_v0.pdf
44. Triquet J. L'exposition prénatale aux polluants de l'air intérieur et les stratégies d'information de la femme enceinte [Internet]. EHESP; 2011 [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://documentation.ehesp.fr/memoires/2011/igs/triquet.pdf>
45. Teysseire R, Brochard P, Sentilhes L, Delva F. Identification and Prioritization of Environmental Reproductive Hazards: A First Step in Establishing Environmental Perinatal Care. *Int J Environ Res Public Health.* 28 2019;16(3).
46. European Chemicals Agency. Types de produits [Internet]. ECHA. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/regulations/biocidal-products-regulation/product-types>
47. Ministère chargé de l'environnement. Simmbad [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html?>
48. ANSES. E-Phy [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <https://ephy.anses.fr/>
49. ANSES, Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV). Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/>
50. European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures, Amending and Repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and Amending Regulation (EC) No 1907/2006. Brussels, Belgium: 2008. p. 1–1355. OJ L 353, 31.12.2008.
51. European Chemicals Agency. Accueil [Internet]. ECHA. [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/home>
52. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* [Internet]. 21 sept 2017 [cité 18 févr 2020];358. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008>
53. AMSTAR Checklist [Internet]. AMSTAR - Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews. Bruyere Research Institute [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php
54. Langlois ÉV, Daniels K, Akl EA. Evidence synthesis for health policy and systems: a methods guide [Internet]. Place of publication not identified: World Health Organization; 2018 [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/alliance-hpsr/resources/publications/hpsr-synthesis/en/>

55. Martin P, Bladier C, Meek B, Bruyere O, Feinblatt E, Touvier M, et al. Weight of Evidence for Hazard Identification: A Critical Review of the Literature. *Environ Health Perspect.* juill 2018;126(7):076001.
56. Pollock M, Fernandes RM, Becker LA, Pieper D, Hartling L. Chapter V: Overviews of Reviews [Internet]. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated March 2020). [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: www.training.cochrane.org/handbook.
57. Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020 (à l'attention des professionnels de santé). *Bull Épidémiologique Hebd.* 19 mai 2020;(Hors-série):1-91.
58. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. International Code of Conduct on Pesticide Management: Guidance on management of household pesticides [Internet]. 2020 [cité 20 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.fao.org/3/cb1339en/CB1339EN.pdf>
59. US EPA O. Got Pests? Control Them Safely [Internet]. US EPA. 2013 [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.epa.gov/safepestcontrol/got-pests-control-them-safely>
60. WECF France. Pesticides et biocides [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <https://wecf-france.org/creer-un-environnement-sain/les-essentiels/pesticides-et-biocides/>
61. Sathyanarayana S, Focareta J, Dailey T, Buchanan S. Environmental exposures: how to counsel preconception and prenatal patients in the clinical setting. *Am J Obstet Gynecol.* 1 déc 2012;207(6):463-70.
62. Van Balen E, Shum M, Ward HD. Reducing Residential Indoor Exposure to Pesticides: a Toolkit for Practitioners [Internet]. National Collaborating Centre for Environmental Health; 2011 [cité 18 juill 2020]. Disponible sur: https://ncceh.ca/sites/default/files/Residential_Exposure_to_Pesticides_Toolkit_Oct_2011.pdf
63. Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - Etat des lieux [Internet]. 2013 [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf
64. Sapbamrer R, Hongsibsong S. Effects of prenatal and postnatal exposure to organophosphate pesticides on child neurodevelopment in different age groups: a systematic review. *Environ Sci Pollut Res Int.* juin 2019;26(18):18267-90.
65. Boffetta P, Desai V. Exposure to permethrin and cancer risk: a systematic review. *Crit Rev Toxicol.* 2018;48(6):433-42.
66. Abreu-Villaça Y, Levin ED. Developmental neurotoxicity of succeeding generations of insecticides. *Environ Int.* févr 2017;99:55-77.
67. De Araujo JSA, Delgado IF, Paumgarten FJR. Glyphosate and adverse pregnancy outcomes, a systematic review of observational studies. *BMC Public Health.* 6 juin 2016;16:472.
68. Burns CJ, McIntosh LJ, Mink PJ, Jurek AM, Li AA. Pesticide Exposure and Neurodevelopmental Outcomes: Review of the Epidemiologic and Animal Studies. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* avr 2013;16(3-4):127-283.
69. Bailey HD, Infante-Rivard C, Metayer C, Clavel J, Lightfoot T, Kaatsch P, et al. Home pesticide exposures and risk of childhood leukemia: Findings from the childhood leukemia international consortium. *Int J Cancer.* 2015;137(11):2644-63.
70. Sheets LP, Li AA, Minnema DJ, Collier RH, Creek MR, Peffer RC. A critical review of neonicotinoid insecticides for developmental neurotoxicity. *Crit Rev Toxicol.* 7 févr 2016;46(2):153-90.
71. Doust E, Ayres JG, Devereux G, Dick F, Crawford JO, Cowie H, et al. Is pesticide exposure a cause of obstructive airways disease? *Eur Respir Rev.* 1 juin 2014;23(132):180-92.
72. Van Maele-Fabry G, Gamet-Payraastre L, Lison D. Household exposure to pesticides and risk of leukemia in children and adolescents: Updated systematic review and meta-analysis. *Int J Hyg Environ Health.* 1 janv 2019;222(1):49-67.
73. Campos É, Freire C. Exposure to non-persistent pesticides and thyroid function: A systematic review of epidemiological evidence. *Int J Hyg Environ Health.* 1 août 2016;219(6):481-97.

74. Cimino AM, Boyles AL, Thayer KA, Perry MJ. Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review. *Environ Health Perspect.* 2017;125(2):155-62.
75. Chen M, Chang C-H, Tao L, Lu C. Residential Exposure to Pesticide During Childhood and Childhood Cancers: A Meta-Analysis. *Pediatrics.* oct 2015;136(4):719-29.
76. Van Maele-Fabry G, Gamet-Payrastre L, Lison D. Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2017;106:69-90.
77. Roberts JR, Dawley EH, Reigart JR. Children's low-level pesticide exposure and associations with autism and ADHD: a review. *Pediatr Res.* 2019;85(2):234-41.
78. Kalliora C, Mamoulakis C, Vasilopoulos E, Stamatiades GA, Kalafati L, Barouni R, et al. Association of pesticide exposure with human congenital abnormalities. *Toxicol Appl Pharmacol.* 01 2018;346:58-75.
79. Kamai EM, McElrath TF, Ferguson KK. Fetal growth in environmental epidemiology: mechanisms, limitations, and a review of associations with biomarkers of non-persistent chemical exposures during pregnancy. *Environ Health Glob Access Sci Source.* 08 2019;18(1):43.
80. Mamane A, Raheison C, Tessier J-F, Baldi I, Bouvier G. Environmental exposure to pesticides and respiratory health. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* sept 2015;24(137):462-73.
81. Van Den Dries MA, Pronk A, Guxens M, Spaan S, Voortman T, Jaddoe VW, et al. Determinants of organophosphate pesticide exposure in pregnant women: A population-based cohort study in the Netherlands. *Int J Hyg Environ Health.* avr 2018;221(3):489-501.
82. Bradman A, Quirós-Alcalá L, Castorina R, Schall RA, Camacho J, Holland NT, et al. Effect of Organic Diet Intervention on Pesticide Exposures in Young Children Living in Low-Income Urban and Agricultural Communities. *Environ Health Perspect.* oct 2015;123(10):1086-93.
83. Dyk MB, Chen Z, Mosadeghi S, Vega H, Krieger R. Pilot biomonitoring of adults and children following use of chlorpyrifos shampoo and flea collars on dogs. *J Environ Sci Health B.* 2011;46(1):97-104.
84. Chambers JE, Boone JS, Davis MK, Moran JE, Tyler JW. Assessing transferable residues from intermittent exposure to flea control collars containing the organophosphate insecticide chlorpyrifos. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* nov 2007;17(7):656-66.
85. Davis MK, Boone JS, Moran JE, Tyler JW, Chambers JE. Assessing intermittent pesticide exposure from flea control collars containing the organophosphorus insecticide tetrachlorvinphos. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* nov 2008;18(6):564-70.
86. González-Alzaga B, Lacasaña M, Aguilar-Garduño C, Rodríguez-Barranco M, Ballester F, Rebagliato M, et al. A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure. *Toxicol Lett.* 15 oct 2014;230(2):104-21.
87. Saillenfait A-M, Ndiaye D, Sabaté J-P. Pyrethroids: exposure and health effects--an update. *Int J Hyg Environ Health.* mai 2015;218(3):281-92.
88. Navarrete-Meneses MDP, Pérez-Vera P. Pyrethroid pesticide exposure and hematological cancer: epidemiological, biological and molecular evidence. *Rev Environ Health.* 26 juin 2019;34(2):197-210.
89. Ye X, Liu J. Effects of pyrethroid insecticides on hypothalamic-pituitary-gonadal axis: A reproductive health perspective. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. févr 2019;245:590-9.
90. Burns CJ, Pastoor TP. Pyrethroid epidemiology: a quality-based review. *Crit Rev Toxicol.* 2018;48(4):297-311.
91. Wang A, Mahai G, Wan Y, Jiang Y, Meng Q, Xia W, et al. Neonicotinoids and carbendazim in indoor dust from three cities in China: Spatial and temporal variations. *Sci Total Environ.* 10 déc 2019;695:133790.
92. Zhang Q, Li Z, Chang CH, Lou JL, Zhao MR, Lu C. Potential human exposures to neonicotinoid insecticides: A review. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. mai 2018;236:71-81.
93. Kim YA, Yoon YS, Kim HS, Jeon SJ, Cole E, Lee J, et al. Distribution of fipronil in humans, and adverse health outcomes of in utero fipronil sulfone exposure in newborns. *Int J Hyg Environ Health.* 2019;222(3):524-32.

94. Horton MK, Rundle A, Camann DE, Boyd Barr D, Rauh VA, Whyatt RM. Impact of prenatal exposure to piperonyl butoxide and permethrin on 36-month neurodevelopment. *Pediatrics*. mars 2011;127(3):e699-706.
95. Liu B, Jung KH, Horton MK, Camann DE, Liu X, Reardon AM, et al. Prenatal exposure to pesticide ingredient piperonyl butoxide and childhood cough in an urban cohort. *Environ Int*. 1 nov 2012;48:156-61.
96. Ostrea EM, Reyes A, Villanueva-Uy E, Pacifico R, Benitez B, Ramos E, et al. Fetal exposure to propoxur and abnormal child neurodevelopment at 2 years of age. *Neurotoxicology*. août 2012;33(4):669-75.
97. Von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, Cockburn M, Park AS, Yu F, et al. Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study. *The BMJ [Internet]*. 20 mars 2019 [cité 27 oct 2019];364. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6425996/>
98. Béranger R, Hardy EM, Binter A-C, Charles M-A, Zaros C, Appenzeller BMR, et al. Multiple pesticides in mothers' hair samples and children's measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE). *Int J Hyg Environ Health*. 1 janv 2020;223(1):22-33.
99. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Répulsifs - Grossesse et Allaitement [Internet]. Le CRAT. 2020 [cité 13 déc 2020]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=444
100. Zurawski JM, Kelly EA. Pregnancy outcome after maternal poisoning with brodifacoum, a long-acting warfarin-like rodenticide. *Obstet Gynecol*. oct 1997;90(4 Pt 2):672-4.
101. Ma M, Zhang M, Tang X, Li Z. Massive neonatal intracranial hemorrhage caused by bromadiolone: A case report. *Medicine (Baltimore)*. nov 2017;96(45):e8506.
102. Driver JH, Ross JH, Holden LR, Selim S, Sharp JK, Carlson D, et al. Cyphenothrin Flea and Tick Squeeze-On for Dogs: Evaluation of Potential Health Risks Based on the Results of Observational Biological Monitoring. *J Toxicol Environ Health A*. 2 sept 2015;78(17):1105-21.
103. Case KM, Vega NM, Gupta RC, Lasher MA, Canerdy TD. Safety Evaluation of Parastar® Plus in Dogs and Assessment of Transferable Residue of Fipronil and Cyphenothrin from Dogs to Humans. *Front Vet Sci [Internet]*. 2016 [cité 17 nov 2020];3. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2016.00089/full>
104. Craig MS, Gupta RC, Candery TD, Britton DA. Human Exposure to Imidacloprid from Dogs Treated with Advantage®. *Toxicol Mech Methods*. 1 janv 2005;15(4):287-91.
105. Bigelow Dyk M, Liu Y, Chen Z, Vega H, Krieger RI. Fate and distribution of fipronil on companion animals and in their indoor residences following spot-on flea treatments. *J Environ Sci Health B*. 2012;47(10):913-24.
106. Cochran RC, Yu L, Krieger RI, Ross JH. Postapplication Fipronil Exposure Following Use on Pets. *J Toxicol Environ Health A*. 2015;78(19):1217-26.
107. Li H, Lydy MJ, You J. Pyrethroids in indoor air during application of various mosquito repellents: Occurrence, dissipation and potential exposure risk. *Chemosphere*. 1 févr 2016;144:2427-35.
108. Ramesh A, Vijayalakshmi A. Impact of long-term exposure to mosquito coils: residual deposition and dissipation of d-trans-allevethrin in a room. *J Environ Monit*. 25 mars 2002;4(2):202-4.
109. McCauley LA, Travers R, Lasarev M, Muniz J, Nailon R. Effectiveness of cleaning practices in removing pesticides from home environments. *J Agromedicine*. 2006;11(2):81-8.
110. Marquart H, Brouwer DH, van Hemmen JJ. Removing Pesticides from the Hands with a Simple Washing Procedure Using Soap and Water. *J Occup Environ Med*. nov 2002;44(11):1075-82.
111. Roff M. The Short-term Protective Effects of « Non-PPE » Gloves Used by Greenhouse Workers. *Ann Occup Hyg*. oct 2015;59(8):1044-57.
112. Beránková M, Hojerová J, Peráčková Z. Estimated exposure of hands inside the protective gloves used by non-occupational handlers of agricultural pesticides. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017;27(6):625-31.
113. López-Gálvez N, Wagoner R, Quirós-Alcalá L, Ornelas Van Horne Y, Furlong M, Avila E, et al. Systematic Literature Review of the Take-Home Route of Pesticide Exposure via Biomonitoring

- and Environmental Monitoring. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. juin 2019 [cité 30 déc 2020];16(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617019/>
114. DeVries ZC, Santangelo RG, Crissman J, Mick R, Schal C. Exposure risks and ineffectiveness of total release foggers (TRFs) used for cockroach control in residential settings. *BMC Public Health*. 28 janv 2019;19(1):96.
 115. Wang C, Eiden A, Cooper R, Zha C, Wang D, Reilly E. Changes in Indoor Insecticide Residue Levels after Adopting an Integrated Pest Management Program to Control German Cockroach Infestations in an Apartment Building. *Insects*. 18 sept 2019;10(9).
 116. Williams MK, Barr DB, Camann DE, Cruz LA, Carlton EJ, Borjas M, et al. An intervention to reduce residential insecticide exposure during pregnancy among an inner-city cohort. *Environ Health Perspect*. nov 2006;114(11):1684-9.
 117. Observatoire de la qualité de l'air intérieur. Les acariens, des êtres vivants microscopiques [Internet]. OQAI. [cité 8 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.oqai.fr/fr/pollutions/les-acariens>
 118. Gurunathan S, Robson M, Freeman N, Buckley B, Roy A, Meyer R, et al. Accumulation of chlorpyrifos on residential surfaces and toys accessible to children. *Environ Health Perspect*. janv 1998;106(1):9-16.
 119. Société Nationale d'Horticulture de France. Jardiner Autrement - Le site de référence pour jardiner sans pesticide [Internet]. Jardiner Autrement. [cité 22 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.jardiner-autrement.fr/>
 120. Chetot T, Mouette-Bonnet M, Taufana S, Fourel I, Lefebvre S, Benoit E, et al. Differences in teratogenicity of some vitamin K antagonist substances used as human therapeutic or rodenticide are due to major differences in their fate after an oral administration. *Toxicol Lett*. 15 oct 2020;333:71-9.
 121. King N, Tran M-H. Long-Acting Anticoagulant Rodenticide (Superwarfarin) Poisoning: A Review of Its Historical Development, Epidemiology, and Clinical Management. *Transfus Med Rev*. 1 oct 2015;29(4):250-8.
 122. Ongono JS, Béranger R, Baghdadli A, Mortamais M. Pesticides used in Europe and autism spectrum disorder risk: can novel exposure hypotheses be formulated beyond organophosphates, organochlorines, pyrethroids and carbamates? - A systematic review. *Environ Res*. 2020;187:109646.
 123. Petersen G, Rasmusen D, Gustavson K. Study on enhancing the endocrine disruptor priority list with a focus on low production volume chemicals [Internet]. European Commission; 2007 [cité 18 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf
 124. Search the TEDX List [Internet]. TEDX - The Endocrine Disruption Exchange. [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <https://endocrinedisruption.org/interactive-tools/tedx-list-of-potential-endocrine-disruptors/search-the-tedx-list>
 125. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les perturbateurs endocriniens [Internet]. [cité 22 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-perturbateurs-endocriniens>
 126. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology*. 1 sept 2019;157(3):647-659.e4.
 127. Lorenz RC, Matthias K, Pieper D, Wegewitz U, Morche J, Nocon M, et al. A psychometric study found AMSTAR 2 to be a valid and moderately reliable appraisal tool. *J Clin Epidemiol*. 1 oct 2019;114:133-40.
 128. Casas M, Basagaña X, Sakhi AK, Haug LS, Philippat C, Granum B, et al. Variability of urinary concentrations of non-persistent chemicals in pregnant women and school-aged children. *Environ Int*. 1 déc 2018;121:561-73.
 129. LOI n° 2014-110 du 6 février 2014 visant à mieux encadrer l'utilisation des produits phytosanitaires sur le territoire national [Internet]. 2014-110 févr 6, 2014. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000028571536/>

130. Francisco S. Air intérieur : le bois d'oeuvre est-il sain? [Internet]. Le particulier. 2009 [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: http://leparticulier.lefigaro.fr/jcms/c_79417/air-interieur-le-bois-d-oeuvre-est-il-sain
131. Todd G, Wohlers D, Citra M. Toxicological profile for pyrethrins and pyrethroids [Internet]. Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2003 p. 328. Disponible sur: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp155.pdf>
132. European Chemicals Agency. Candidate List of substances of very high concern for Authorisation [Internet]. ECHA. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>
133. Centre National d'Expertise sur les Vecteurs (CNEV). Influence du réchauffement climatique sur la propagation des maladies vectorielles et de leurs vecteurs [Internet]. 2016 [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/system/files/CNEV-Ft-Fev2016-Rapport_Changement_climatique_et_maladies_vectorielles.pdf
134. Barrett ES, Sathyanarayana S, Janssen S, Redmon JB, Nguyen RHN, Kobrosly R, et al. Environmental health attitudes and behaviors: findings from a large pregnancy cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mai 2014;176:119-25.
135. Ibanez G, Zabar J, Cadwallader J-S, Rondet C, Lochard M, Magnier AM. Views of General Practitioners on Indoor Environmental Health Risks in the Perinatal Period. *Front Med* [Internet]. 18 mai 2015 [cité 29 mai 2019];2. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4434900/>
136. Koplinka-Loehr C. IPM for Homes: How To Use Integrated Pest Management To Uninvite Residential Pests [Internet]. New York State IPM Program; 2000 [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: <https://hdl.handle.net/1813/43849>
137. Chung SW. How effective are common household preparations on removing pesticide residues from fruit and vegetables? A review. *J Sci Food Agric.* 2018;98(8):2857-70.
138. Curl CL, Porter J, Penwell I, Phinney R, Ospina M, Calafat AM. Effect of a 24-Week Randomized Trial of an Organic Produce Intervention on Pyrethroid and Organophosphate Pesticide Exposure among Pregnant Women. *Environ Int.* nov 2019;132:104957.
139. Arrêté du 27 décembre 2019 relatif aux mesures de protection des personnes lors de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques et modifiant l'arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime - Légifrance [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000039686039/>
140. OMS. Dispelling rumours around Zika and complications [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/articles/rumours/en/>
142. VIDAL. Les traitements contre les poux [Internet]. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

7 Liste des abréviations

3-PBA : Acide 3-phénoxybenzoïque (métabolite des pyréthriinoïdes)

AFPA : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AVK : Anti Vitamine K

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

DEET : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide

C2 : Cancérogène suspecté selon le CLP

CLP : « Classification labelling packaging », règlement européen (CE) n°1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage.

CMR : Cancérogène, mutagène et reprotoxique

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DOHAD : « Developmental origins of health and disease » traduit par origine développementale de la santé et des maladies

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane

DDE : Dichlorodiphényldichloroéthylène

ECHA : Agence européenne des produits chimiques

ELFE : Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance

INED : Institut national d'études démographiques

HAS : Haute Autorité de Santé

LAL : Leucémie aiguë lymphoblastique

LAM : Leucémie aiguë myéloïde

Lact : Toxicité par l'allaitement maternel selon le CLP

OC : Organochlorés

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OP : Organophosphorés

OR : Odds ratio

NA : Non applicable

NP : Niveau de preuve

POP : Polluants organiques persistants

R1A : Reprotoxique avéré selon le CLP

R1B : Reprotoxique présumé selon le CLP

R2 : Reprotoxique suspecté selon le CLP

TDHA : Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

TP : Type de produits biocides

8 Annexes

8.1 Pesticides d'intérêt

8.1.1 Pesticides dans les produits du quotidien

Tableau 2 Pesticides dans les produits domestiques

Usages	Pesticides
Produits phytopharmaceutiques : aérosols, granulés	Pyréthrine, Abamectine, Spinosad
Traitements antiparasitaires vétérinaires : pipettes	Fipronil, Imidaclopride, Pyriproxifène, Pyriprole, S-méthoprène, Perméthrine, Indoxacarbe
Traitements antiparasitaires vétérinaires : colliers	Dimpylate (diazinon), Deltaméthrine, Fluméthrine, Imidaclopride
Traitements antiparasitaires vétérinaires : shampoings	Tétraméthrine, Perméthrine
Traitements antiparasitaires vétérinaires : aérosols	Perméthrine, Fipronil, Pipéronyl Butoxide, Tétraméthrine, Pyriproxifène
Insecticides : aérosols anti-insectes rampants et volants	Cyperméthrine, Tétraméthrine, Phénothrine, Pyréthrine, Pralléthrine, S-méthoprène, Piperonyl Butoxide, Deltaméthrine
Insecticides : antimoustiques (diffuseurs et spirales)	Pralléthrine, Transfluthrine, Pyréthrine
Insecticides : antimites (gels, boules)	Transfluthrine, Pralléthrine
Insecticides : fumigènes (bombes insecticides ou fogger)	Cyphénothrine, Perméthrine, S-méthoprène, Piperonyl Butoxide
Insecticides : gels, appâts	Indoxacarbe, Acétamipride, Spinosad
Insecticides : bandes adhésives (anti-mouches)	Acétamipride
Répulsifs cutanés : aérosols, lotions	DEET, IR3535, Icaridine, PMD
Rodenticide (appâts en grains, pâtes)	Bromadiolone, Brodifacoum, Diféthialone, Difénacoum, Alphachloralose
Traitements des textiles, de la literie	Perméthrine, IBPC, Thiabendazole
Traitement du bois (solutions liquides, aérosols)	Cyperméthrine, Perméthrine, Tébuconazole, Propiconazole, IBPC

Exemples de pesticides présents seuls ou en associations dans les produits vendus en grande surface, magasin de jardinage, de bricolage (liste non exhaustive).

8.1.2 Pesticides d'intérêt par usage

Tableau 3 Pesticides d'intérêt : usage principal comme insecticide (usage vétérinaire ou usage biocide TP 18)

Famille	Molécules CAS	Toxicité développementale chez l'homme	CLP	Usages domestiques possibles (PPP, type de produits biocides, médicaments vétérinaires) et exemples de formulations	Liste TEDX (124)	ED Priority list (123)
Avermectines	Abamectine 71751-41-2	Epidémiologie : association significative troubles du spectre autistique dans une étude cas-témoin (97).	R2	PPP. TP 18 (pièges anti-cafards)	Oui	Cat 3a
Carbamates	Propoxur 114-26-1	Présomption moyenne dans l'expertise Inserm pour neurodéveloppement et croissance fœtale, Une étude prospective aux Philippines 2012 (15,96). Association avec le poids de naissance dans ELFE (98).	Non	VET (aérosols)	Oui	Non
Inhibiteur de croissance des insectes	Pyriproxyfène 95737-68-1	Association avec microcéphalie durant l'épidémie de Zika : lien non établi (OMS 2016) (140)	Non	TP 18 (aérosols anti-insectes rampants, anti-puces, anti-acariens). VET (pipettes)	Oui	Non
Inhibiteur de croissance des insectes	S-méthoprène 65733-16-6	Non	Non	TP 18 (aérosols et gels anti-insectes rampants et volants, anti acarien). VET (pipettes)	Oui	Non
Macrolides	Spinosad 168316-95-8	Non	Non	PPP. TP 18 (appâts, gels anti-fourmis, anti-cafards)	Non	Non
Néonicotinoïdes	Imidaclopride 138261-41-3	*Revue de littérature (74).	Non	TP 18 (appâts, gels et granulés anti-insectes rampants et volants). VET (pipettes, colliers)	Oui	Non
Néonicotinoïdes	Clothianidine 210880-92-5	*Revue de littérature (74).	Non	TP 18 (appâts anti-cafards, anti-fourmis).	Oui	Non
Néonicotinoïdes	Acétamipride 135410-20-7	*Revue de littérature (74).	Non	TP 18 (gels, poudres, granulés, aérosols anti-insectes rampants et volants)	Oui	Non
Organophosphorés	Diazinon (Dimpylate) 333-41-5	*Revue de littérature (86).	Non	VET (colliers).	Oui	Cat 2

* revues de littérature par famille chimique : données concernant seulement quelques molécules de la famille chimique ou métabolites aspécifiques. R2 : reprotoxique suspecté. PPP: produits phytopharmaceutiques. TP 18 : Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes. TP 19 : Répulsifs et appâts. VET : usage vétérinaire. Cat 1 : au moins une étude in vivo, Cat 2 : au moins une étude in vitro, Cat 3 : absence ou insuffisance de données.

Famille	Molécules CAS	Toxicité développementale chez l'homme	CLP	Usages domestiques possibles (PPP, type de produits biocides, médicaments vétérinaires) et exemples de formulations	Liste TEDX (124)	ED Priority list (123)
Oxadiazines	Indoxacarbe 173584-44-6	Non	Non	TP 18 (gels anti-cafards). VET (pipettes)	Non	Non
Phénylpyrazoles	Fipronil 120068-37-3	Epidémiologie : association avec APGAR diminué en Corée (93) et avec le poids de naissance dans ELFE (98).	Non	TP 18 (appâts anti-fourmis). VET (pipettes, aérosols)	Oui	Cat 3b
Phénylpyrazoles	Pyriprole 394730-71-3	Non	Non	VET (pipettes)	Non	Non
Pyréthrinoïdes	Alléthrine (D-alléthrine et esbiothrine) 231937-89-6, 260359-57-7	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (diffuseurs anti-moustiques, spirales). VET (aérosol)	Oui	Cat 2
Pyréthrinoïdes	Cyfluthrine 68359-37-5	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols anti-insectes volants)	Oui	Non
Pyréthrinoïdes	Cyperméthrine 52315-07-8	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 08 (aérosols, solution liquide pour application par pulvérisation et au pinceau). TP 18 (Aérosols contre les insectes rampants et volants).	Oui	Cat 2
Pyréthrinoïdes	Cyphénothrine 39515-40-7	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols, appâts contre les insectes rampants et volants)	Oui	Non
Pyréthrinoïdes	Deltaméthrine 52918-63-5	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols, poudres anti-insectes rampants et volants, moustiquaires imprégnées, peintures insecticides). VET (colliers)	Oui	Cat 1
Pyréthrinoïdes	Etofenprox 80844-07-1	*Revue de littérature (87–90).	Lact.	TP 18 (aérosols anti-insectes rampants et volants, et anti-acariens)	Oui	Cat 3b
Pyréthrinoïdes	Fluméthrine 69770-45-2	*Revue de littérature (87–90).	Non	VET (colliers)	Non	Non
Pyréthrinoïdes	Imiprothrine 72963-72-5	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols anti-insectes rampants)	Non	Non

* revues de littérature par famille chimique : données concernant seulement quelques molécules de la famille chimique ou métabolites aspécifiques. Lact. Toxicité via l'allaitement maternel. PPP: produits phytopharmaceutiques. TP 08 : produits de protection du bois (traitements antifongiques et insectes xylophages par ex.: les termites, capricornes, vrillettes). TP 18 : Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes. TP 19 : Répulsifs et appâts. VET : usage vétérinaire. Cat 1 : au moins une étude in vivo, Cat 2 : au moins une étude in vitro, Cat 3 : absence ou insuffisance de données.

Famille	Molécules CAS	Toxicité développementale chez l'homme	CLP	Usages domestiques possibles (PPP, type de produits biocides, médicaments vétérinaires) et exemples de formulations	Liste TEDX (124)	ED Priority list (123)
Pyréthroïdes	λ-cyhalothrine 91465-08-6	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols et poudres anti-insectes rampants et volants)	Oui	Cat 1
Pyréthroïdes	Perméthrine 52645-53-1	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 08 (aérosols, solution liquide pour application par pulvérisation ou au pinceau). TP 18 (aérosols anti-insectes, matelas et couettes anti-acariens, vêtement anti-moustiques et moustiquaires imprégnés). VET (aérosols, pipettes, shampoings)	Oui	Cat 2
Pyréthroïdes	Phénothrine (Sumithrine) 26002-80-2	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols anti-insectes rampants et volants, anti-acariens). TP 18 et TP 02 (traitements des systèmes de climatisation)	Oui	Cat 2
Pyréthroïdes	Pralléthrine 23031-36-9	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols anti-insectes rampants et volants, diffuseurs liquides ou tablettes et spirales anti-moustiques, gels antimites)	Non	Non
Pyréthroïdes	Pyréthrine 8003-34-7	*Revue de littérature (87–90)	Non	PPP. TP 18 (aérosols et poudres anti-insectes rampants et volants, diffuseurs et spirales anti-moustiques)	Oui	Cat 2
Pyréthroïdes	Tétraméthrine (et D-Tétraméthrine) 7696-12-0 et 1166-46-7	*Revue de littérature (87–90).	C2	TP 18 (aérosols, poudres et bougies anti-insectes rampants et volants). VET (aérosols, poudres, shampoings)	Oui	non
Pyréthroïdes	Transfluthrine 118712-89-3	*Revue de littérature (87–90).	Non	TP 18 (aérosols anti-rampants et volants, diffuseurs anti-moustiques, bougies anti-moustiques, boules et gels antimites)	Non	non
Synergistes	Pipéronyl Butoxyde 51-03-6	Epidémiologie : cohorte prospective, exposition prénatale associée à la toux à 5-6 ans et neurodéveloppement à l'âge de 3 ans(94,95).	R2	PPP. TP 18 (aérosols anti-insectes rampants, volants, anti-acariens, anti-moustiques). VET (Aérosols)	Oui	Cat 2

* revues de littérature par famille chimique : données concernant seulement quelques molécules de la famille chimique ou métabolites aspécifiques. R2 : reprotoxique suspecté. C2 : Cancérogène suspecté. PPP: produits phytopharmaceutiques. TP 02 : Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux. TP 08 : produits de protection du bois (traitements antifongiques et insectes xylophages par ex.: les termites, capricornes, vrillettes). TP 18 : Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes. TP 19 : Répulsifs et appâts. VET : usage vétérinaire. Cat 1 : au moins une étude in vivo, Cat 2 : au moins une étude in vitro, Cat 3 : absence ou insuffisance de données.

Tableau 4 Pesticides d'intérêt : répulsifs

Famille	Molécules	Toxicité développementale chez l'homme	CLP	Usages domestiques possibles (PPP, type de produits biocides, médicaments vétérinaires). Exemples de formulations	Liste TEDX (124)	ED Priority list (123)
Répulsifs cutanés	DEET 134-62-3	Non. CRAT(99) : pas de toxicité chronique connue, pas d'effet tératogène connu.	Non	TP 19 (aérosols, lotions...)	Non	Non
Répulsifs cutanés	Icaridine (Picaridine) 119515-38-7	Non. CRAT (99) : pas de tératogénicité chez l'animal, pas de donnée inquiétante.	Non	TP 19 (aérosols, lotions, gels, et usage pour chien et chat : pipettes, colliers, etc.)	Non	Non
Répulsifs cutanés	Ir3535 52304-36-6	Non. CRAT(99) : pas de tératogénicité chez l'animal, pas de donnée inquiétante.	Non	TP 19 (spray, bracelet, et usage pour animaux domestiques : pipettes)	Non	Non
Répulsifs cutanés	P-menthane-3,8-diol (PMD) 42822-86-6	Non. Pas de donnée CRAT.	Non	TP 19, TP 18 (aérosols, lotions, lingettes, bracelets, diffuseurs, bougies anti-moustiques, couettes et oreillers anti-acariens, répulsifs anti-poux, usage pour animaux (colliers, aérosols, pipettes)	Non	Non

TP 18 : Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes

TP 19 : Répulsifs et appâts

Tableau 5 Pesticides d'intérêt : rodenticides

Famille	Molécules	Toxicité développementale chez l'homme	CLP	Usages domestiques possibles (PPP, type de produits biocides, médicaments vétérinaires). Exemples de formulations	Liste TEDX (124)	ED Priority list (123)
Rodenticides	Alphachloralose 15879-93-3	Non	Non	TP 14 (appâts)	Non	Non
Rodenticides AVK	Brodifacoum 56073-10-0	Case-report : 1 femme enceinte (intoxication), pas d'effet sanitaire observé pour l'enfant jusqu'à un an après l'accouchement (100)	R1A	TP 14 (appâts)	Non	Non
Rodenticides AVK	Bromadiolone 28772-56-7	Case-report (101) : hémorragie intracrânienne néonatale (intoxication)	R1B	TP 14 (appâts)	Non	Non
Rodenticides AVK	Difénacoum 56073-07-5	Non	R1B	TP 14 (appâts)	Non	Non
Rodenticides AVK	Diféthialone 104653-34-1	Non	R1B	TP 14 (appâts)	Non	Non

R1A : reprotoxique avéré. R1B : reprotoxique présumé. TP 14 : Rodenticides.

Tableau 6 Pesticides d'intérêt : produits de protections et autres usages biocides

Famille	Molécules	Toxicité développementale chez l'homme	CLP	Usages domestiques possibles (PPP, type de produits biocides, médicaments vétérinaires). Exemples de formulations	Liste TEDX (124)	ED Priority list (123)
Imidazolés	Imazalil (Enilconazole) 35554-44-0	Non	C2	VET (solutions pour application cutanée : fongicide contre les dermatophytes)	Oui	Cat 3a
Imidazolés	Thiabendazole 148-79-8	ELFE : association poids de naissance et PC chez le garçon (98).	Non	TP 09 (conservateur des fibres avec effet anti-acariens indirect dans les matelas)	Non	Non
Triazolés	Propiconazole 60207-90-1	Non	R1A	TP 08 (solutions liquides pour application par pulvérisation ou pinceau)	Oui	Cat 3b
Triazolés	Tébuconazole 107534-96-3	ELFE : association périmètre crânien (98).	R2	TP 08 (solutions liquides pour application par pulvérisation ou pinceau)	Oui	Cat 3b
Carbamates	Iodocarb IPBC (Iodopropynyl Butyl Carbamate) 55406-53-6	Non	Non	TP 07,08, 09, 10 (traitement du bois : solutions liquides, alèses de lit anti-acariens, additif antifongique pour peinture, traitements des façades en pulvérisation)	Oui	Non
Phénols	Ortho-phénylphénol 90-43-7	Non	Non	TP 01,02 (aérosols purificateurs et désodorisants de l'air pour la maison et la voiture, système de climatisation, désinfectant : textile, surfaces, gel hydro alcoolique pour les mains)	Oui	Cat 2
Sulfamides	Tolyfluanide 731-27-1	Non	Non	TP 08	Oui	Non
Triazines	Terbutryne 886-50-0	Non	Non	TP 07, 09 10 (peintures antifongiques, anti-mousses, anti-algues)	Oui	Cat 1

TP 01 : Hygiène humaine. TP 02 : Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux. TP 07 : Produits de protection pour les pellicules. TP 08 : produits de protection du bois (traitements antifongiques et insectes xylophages par ex.: les termites, capricornes, vrillettes). TP 09 : produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés. TP 10 : Produits de protection des matériaux de construction. VET : usage vétérinaire. C2 : Cancérogène suspecté. R1A : Reprotoxique avéré. R2 : Reprotoxique suspecté. Cat 1 : au moins une étude in vivo, Cat 2 : au moins une étude in vitro, Cat 3 : absence ou insuffisance de données.

8.2 AMSTAR 2

Tableau 7 Liste AMSTAR 2

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes:	Optional (recommended)	
<input type="checkbox"/> Population	<input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> Intervention		<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Comparator group		
<input type="checkbox"/> Outcome		
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:	
<input type="checkbox"/> review question(s)	<input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> a search strategy	<input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity	<input type="checkbox"/> Partial Yes
<input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria	<input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> a risk of bias assessment		
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following:		
<input type="checkbox"/> <i>Explanation for</i> including only RCTs		<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for</i> including only NRSI		<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for</i> including both RCTs and NRSI		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	
<input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question)	<input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy	<input type="checkbox"/> searched trial/study registries	<input type="checkbox"/> Partial Yes
<input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language)	<input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature	
	<input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
<input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include		<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR two reviewers selected a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		<input type="checkbox"/> No

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- | | |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer. | <input type="checkbox"/> No |

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes:

- provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

- | | |
|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following):

- described populations
 described interventions
 described comparators
 described outcomes
 described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

- | | |
|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> described population in detail | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant) | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
| <input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant) | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> described study's setting | |
| <input type="checkbox"/> timeframe for follow-up | |

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?

RCTs

For Partial Yes, must have assessed RoB from

- unconcealed allocation, *and*
 lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)

For Yes, must also have assessed RoB from:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i> | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> Includes only NRSI |

NRSI

For Partial Yes, must have assessed RoB:

- from confounding, *and*
 from selection bias

For Yes, must also have assessed RoB:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i> | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> Includes only RCTs |

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs

For Yes:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

For NRSI

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |
| <input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review | |

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results | <input type="checkbox"/> No |

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

- | | |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review | <input type="checkbox"/> No |

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No |

Liste AMSTAR 2 (46) (disponible sur <https://amstar.ca/docs/AMSTAR-2.pdf>)

Tableau 8 Revues de littérature : résultats AMSTAR 2

Titre	Auteurs	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Résultat
Household exposure to pesticide and risk of leukemia in children and adolescents: updated systematic review and meta-analysis (72)	Van Maele-Fabry G, et al.	O	OP	O	O	O	O	O	OP	O	N	O	O	O	O	O	O	Haute qualité
Residential Exposure to Pesticide During Childhood and Childhood Cancers: A Meta-Analysis (75)	Chen M, et al.	O	O	O	N	O	O	O	OP	O	N	O	O	O	O	O	O	Faible qualité
Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: A systematic review and meta-analysis (76)	Van Maele-Fabry G, et al.	O	OP	O	N	O	O	N	OP	O	N	O	O	O	O	O	O	Faible qualité
Children's low-level pesticide exposure and associations with autism and ADHD: a review (77)	Roberts JR, et al.	O	N	O	N	N	N	N	OP	N	N	NA	NA	N	N	NA	O	Très faible qualité
Environmental exposure to pesticides and respiratory health (80)	Mamane A, et al.	O	N	O	N	N	N	O	O	N	N	NA	NA	O	O	NA	N	Très faible qualité
Exposure to non-persistent pesticides and thyroid function: A systematic review of epidemiological evidence (73)	Camposa É, and Freire C.	O	O	O	OP	O	O	N	OP	O	O	NA	NA	O	O	NA	O	Qualité modérée
Association of pesticide exposure with human congenital abnormalities (78)	Kallioraa C, et al.	O	N	O	N	N	N	N	N	OP	N	NA	NA	O	N	NA	O	Faible qualité
Fetal growth in environmental epidemiology: mechanisms, limitations, and a review of associations with biomarkers of non-persistent chemical exposures during pregnancy (79)	Kamai EM, et al.	O	OP	O	N	N	N	N	OP	N	N	NA	NA	O	O	NA	O	Très faible qualité
Pyrethroids: Exposure and health effects – An update (87)	Saillenfait AM, et al.	O	N	O	N	N	N	N	O	N	N	NA	NA	N	N	NA	N	Très faible qualité
Effects of pyrethroid insecticides on hypothalamic-pituitary-gonadal axis: A reproductive health perspective (89)	Ye X and Liu J.	O	N	O	N	N	N	N	N	N	N	NA	NA	O	O	NA	O	Très faible qualité
Pyrethroid epidemiology: a quality-based review (90)	Burns CJ, and Pastoor TP.	O	OP	O	N	N	N	O	OP	O	N	NA	NA	O	O	NA	N	Faible qualité
Pyrethroid pesticide exposure and hematological cancer: Epidemiological, biological and molecular evidence (88)	Navarrete-Meneses MDP and Pérez-Vera P.	O	OP	O	OP	O	O	N	OP	N	N	NA	NA	N	O	NA	O	Très faible qualité
Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review (74)	Cimino AM, et al.	O	OP	O	OP	N	N	O	O	O	N	NA	NA	O	O	O	O	Qualité modérée
A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure (86)	González-Alzaga B, et al.	O	OP	O	O	N	N	N	O	N	N	NA	NA	O	O	NA	O	Faible qualité

*Numéro de question de la liste AMSTAR 2. O : Oui, N : Non, OP : Oui Partiel, NA : Non Applicable

8.3 Revues de littérature

Tableau 9 Revues de littérature par effet sur la santé

Titre	Auteurs	Résultat AMSTAR 2	Principaux résultats
Household exposure to pesticide and risk of leukemia in children and adolescents : updated systematic review and meta analysis	Van Maele-Fabry G, et al., 2019 (72)	Haute qualité	15 études cas-témoins. Association significative entre exposition domestique et leucémie (OR: 1.57; 95% CI: 1.27–1.95 avec forte hétérogénéité I2 : 73%). Augmentation significative du risque de LAL et LAM. Analyse en sous-groupe : association significative du risque quel que soit le type de leucémie pour : exposition durant la grossesse, exposition prénatale aux pesticides d'intérieur et aux insecticides (versus herbicides, pesticides du jardin). Association leucémie et traitement par un professionnel, répulsif insecticide, traitement des animaux domestiques, anti-moustique et études de hautes qualités. Niveau de preuve : modéré à faible.
Residential Exposure to Pesticide During Childhood and Childhood Cancers : A Meta-Analysis	Chen M, et al., 2015. (75)	Faible qualité	16 études cas-témoins. Augmentation du risque de cancer pédiatrique en cas d'exposition aux pesticides d'usage intérieur dans l'enfance (OR =1.40 (95% CI,1.28–1.52, I2 : 5%)). Analyse en sous-groupe : association significative pour les lymphomes et leucémies, notamment en cas d'usage insecticide à l'intérieur du domicile et d'usage fréquent, et association positive mais non significative pour les tumeurs cérébrales. Pesticides d'usage extérieur : pas d'association significative avec les cancers pédiatrique mais les analyses en sous-groupe retrouvent des associations significatives entre les cancers pédiatriques et les herbicides (notamment les leucémies).
Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors : A systematic review and meta-analysis	Van Maele-Fabry G, et al., 2017. (76)	Faible qualité	18 études cas-témoins. Association significative entre l'exposition domestique aux pesticides et les tumeurs cérébrales chez l'enfant et l'adolescent (OR: 1.26; 95% CI: 1.13–1.40, I2 : 0%). Association significative dans les sous-groupes : étude de haute qualité, exposition prénatale et dans l'enfance, exposition à l'intérieur du domicile (versus extérieur), insecticide (exposition prénatale et dans l'enfance), insecticide d'intérieur, traitement anti-puce et tique, et gliomes. Pas d'hétérogénéité ou inconsistance entre les études, pas d'évidence de biais de publication.
Children's low-level pesticide exposure and associations with autism and ADHD: a review	Roberts JR, et al., 2019 (77)	Très faible qualité	Association positive entre les troubles du déficit d'attention avec ou sans hyperactivité et l'exposition aux pesticides pour 11/12 études (études de cohortes et transversales). Association positive avec des expositions aux organochlorés, aux organophosphorés, et aux pyréthrinoïdes. 10/11 études (cohortes et cas-témoins) retrouvaient une association entre l'exposition aux pesticides et les troubles du spectre autistique. Les associations positives concernaient l'exposition durant la grossesse aux pesticides et notamment aux OP, la proximité avec les champs pendant la grossesse et durant l'enfance.

Titre	Auteurs	Résultat AMSTAR 2	Principaux résultats
Environmental exposure to pesticides and respiratory health	Mamane A et al., 2015 (80)	Très faible qualité	7 études de cohortes pour l'exposition prénatale : 2 sans association significative, une association significative entre le pipéronyl butoxide dans l'air du domicile au 3 ^{ème} trimestre de grossesse et toux à l'âge de 5-6 ans, 4 études avec association entre le DDE dans les matrices biologiques à la naissance et la toux, l'asthme, et les infections pulmonaires. 7 études post natales (cohortes, cas-témoins et transversales) : association significative entre DDE et asthme, herbicide et asthme, tous types de pesticides et maladies respiratoires, association toux, wheezing et usage de pesticides dans le domicile. Sur 14 études, 3 études seulement ne rapportent pas d'association significative entre l'exposition aux pesticides et les problèmes respiratoires. Les principaux biais dans les études incluses sont des biais de mémorisation, des biais liés à l'usage de questionnaire, biais de confusion et symptomatologie rapportée par les parents (critère de jugement faible).
Exposure to non-persistent pesticides and thyroid function: A systematic review of epidemiological evidence	Camposa É, and Freire C, 2016 (73)	Qualité modérée	19 études incluses dont 17 études transversales et 2 cohortes mère-enfant, 14 concernaient l'exposition professionnelle. Près de la moitié des études étaient de qualité faible à modérée (STROBE). La majorité des études retrouvait une association entre l'exposition aux pesticides et des perturbations de la fonction thyroïdienne (tendance hypothyroïdie infraclinique). Association notamment avec les OP et le fipronil. Les données sont insuffisantes pour conclure et parfois contradictoires. Des études prospectives et de bonne qualité méthodologique sont nécessaires.
Association of pesticide exposure with human congenital abnormalities	Kalliora C, et al., 2018 (78)	Faible qualité	La majorité des études incluses retrouvait des associations significatives ou des tendances positives mais non significatives entre l'exposition environnementale ou professionnelle aux pesticides et les malformations congénitales (6/6 études cas-contrôle et de cohorte concernant les malformations musculosquelettiques, 6/7 études sur les anomalies du tube neurologique, 4/4 études sur les malformations cardio vasculaire, 28/30 études sur les malformations uro-génitales. Les études de biomonitoring concernaient essentiellement l'exposition aux organochlorés et les malformations uro-génitales. Cependant, les études sont insuffisantes pour conclure (échantillon faible, comparaisons multiples, manque de donnée de biomonitoring, inclusion d'études écologiques).
Fetal growth in environmental epidemiology: mechanisms, limitations, and a review of associations with biomarkers of non-persistent chemical exposures during pregnancy	Kamai EM, et al., 2019 (79)	Très faible qualité	17 études (cohortes) concernaient l'exposition aux pesticides. La majorité des études concernaient l'exposition aux OP (12 études) et 4 études concernaient les pyréthrinoïdes. Quelques associations significatives sont observées (génotype PON1 par exemple pour les OP) mais les résultats sont discordants et ne permettent pas de conclure.

Tableau 10 Revues de littérature par famille chimique de pesticide

Titre	Auteurs	Résultat AMSTAR 2	Principaux résultats
Pyrethroids: Exposure and health effects – An update	Saillenfait AM, et al. 2015 (87)	Très faible qualité	Toxicité développementale (12 études de cohorte) : exposition prénatale aux pyréthri-noïdes associée à des troubles du neurodéveloppement dans 2/4 études, pas d'association avec le développement foetal dans 3/5 études et 2/5 études avec données discordantes sur la croissance foetale, une étude retrouvant une association positive avec la toux à l'âge de 5 ans en cas d'exposition prénatale. Fertilité masculine : 16 études (transversales) avec des résultats discordants, ne permettant pas de conclure.
Effects of pyrethroid insecticides on hypothalamic-pituitary-gonadal axis: A reproductive health perspective	Ye X and Liu J, 2019 (89)	Très faible qualité	Association avec l'insuffisance ovarienne précoce dans deux études (cas-témoins et transversale). Plusieurs études transversales retrouvaient des associations entre l'exposition aux pyréthri-noïdes et des modifications des hormones gonadotropes (2/4) ainsi que des anomalies spermatiques (4/8), mais les résultats sont discordants. Une étude retrouve une association avec la puberté précoce chez le garçon et retardée chez la fille. L'exposition aux pyréthri-noïdes pourrait avoir une toxicité reproductive notamment via des effets perturbateurs endocriniens.
Pyrethroid epidemiology: a quality-based review	Burns CJ, and Pastoor TP, 2018 (90)	Faible qualité	Analyse de la qualité méthodologique de 61 études épidémiologiques concernant les pyréthri-noïdes (effet sur la fertilité, le développement, les cancers, la respiration, le système immunitaire). Fertilité : méthodologie faible (études transversales, exposition des cas parfois inférieure à la population générale, mesure par échantillon unique). Toxicité développementale (11 études) : critère de jugements forts (malformations, poids...) mais mesure de l'exposition variable (échantillon unique, déclaratif...). Aucune des 61 études retenues n'avait tous les critères de qualités (critère de jugement médical, déterminé par un professionnel de santé, mesure de l'exposition répétée, design de l'étude : étude cas-témoins ou cohorte, et taux de 3PBA supérieur à la moyenne pour les cas) et peu avait des critères positifs ou neutres uniquement.
Pyrethroid pesticide exposure and hematological cancer: Epidemiological, biological and molecular evidence	Navarrete-Meneses MDP and Pérez-Vera P 2019 (88)	Très faible qualité	3 études cas-témoins : association significative entre l'exposition aux pyréthri-noïdes et leucémie aigüe de l'enfant. L'exposition aux shampoings anti poux était associée aux LAL dans une étude, l'exposition in utero aux pesticides et notamment à la perméthrine était associée aux leucémies congénitales dans une autre étude (LAM et LAL), et la dernière étude retrouvait une association entre LAL et taux de métabolites urinaires des pyréthri-noïdes.

Titre	Auteurs	Résultat AMSTAR 2	Principaux résultats
Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review	Cimino AM, et al., 2017 (74)	Qualité modérée	4 études cas-témoins (de faible qualité méthodologique, avec un haut risque de biais) concernaient la toxicité chronique dont 3 études sur la toxicité développementale: association significative entre la tétralogie de Fallot et la proximité avec usage agricole d'imidaclopride, association non significative entre l'anencéphalie et la proximité avec usage agricole d'imidaclopride. Association non significative entre troubles du spectre autistique et l'exposition prénatale de produit anti-puces à base d'imidaclopride. Une étude avec mesure de biomonitoring : association significative entre les troubles neurologiques chez l'adulte (troubles mnésiques, tremblements) et métabolite urinaire de l'acétamipride.
A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure	González-Alzaga B, et al., 2014 (86)	Faible qualité	20 articles publiés (10 cohortes, 9 études transversales et 1 étude cas-témoins). Une majorité d'études incluses était de haute qualité méthodologique. Les comparaisons entre études sont limitées par des méthodologies différentes. L'exposition prénatale aux OP était associée à des effets négatifs sur le neurodéveloppement de l'enfant et au TDHA dans les 13 études incluses. L'exposition postnatale aux OP était associée à des perturbations du neurodéveloppement dans 8 études, et 5 études ne rapportaient pas d'association.

8.4 Gradation des recommandations

Tableau 11 Gradation des recommandations

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

Tableau issu de la HAS (63)

La notation NA (non applicable) est utilisée pour les études non classables dans ce tableau. Ces études, ainsi que des recommandations existantes ont contribué à l'élaboration des recommandations (grade : accord d'experts).

8.5 Réduire l'exposition aux pesticides

Tableau 12 Déterminants dans les études de biosurveillance

Etudes	Population et mesures	Résultats	Déterminants de l'exposition	Niveau de preuve
Glennec et al., 2017 (6)	245 enfants âgés de 6 ans de la Cohorte Pélagie. Pyréthrinoïdes dans les poussières du domicile et métabolites dans les urines (échantillon unique).	Présence d'au moins 4 métabolites dans 2/3 des échantillons	<ul style="list-style-type: none"> • Proximité avec les champs • Alimentation (augmentation avec consommation de féculents, fruits, diminution avec alimentation biologique) • Exposition professionnelle d'un parent • Nettoyage du domicile (association inattendue, pas d'explications). • Quelques corrélations entre détection de pesticides dans les poussières du domicile et biomarqueurs urinaires (concentration de pesticides supérieures en cas d'usage de pesticides domestiques) 	NP4
Béranger et al., 2018 (22)	311 femmes de la cohorte ELFE, après accouchement, vivant dans le Sud-Ouest ou Nord Est de la France (usage de pesticides agricoles différents). Pesticides et métabolites détectés dans les cheveux.	43 pesticides par individu en moyenne. 10 pesticides ou biomarqueurs à haute concentration (perméthrine, cyperméthrine, fipronil, pentachlorophénol et lindane et biomarqueurs des OP), dont 5 seulement à usage agricole autorisé, les autres : usage domestique ou ancien produit protection du bois.	<ul style="list-style-type: none"> • Traitements vétérinaires et taux de fipronil, • Usage de pesticides contre les insectes rampants associé à la détection de propoxur, d'imidaclopride et à la concentration en PYR. (Tableau S9, document supplémentaire) • Stabilité des pesticides détectés dans les deux régions agricoles différentes. 	NP4
Dereumaux et al., 2018 (21)	1077 femmes enceintes de la cohorte ELFE. Métabolites des pyréthrinoïdes dans les urines (échantillon unique à l'admission à la maternité).	100 % pour plusieurs métabolites. Concentration en 3-PBA > à des études de biomonitoring aux Etats Unis	<ul style="list-style-type: none"> • Proximité avec les champs • Alimentation (poisson, alcool) • Tabac • Usage de pesticides domestiques (usage contre les insectes rampants, insectes volants, usage de produits anti-poux* et de produits vétérinaires anti-puces) • Age (taux plus faibles chez les femmes plus âgées) 	NP4
Van Den Dries et al., 2018 (81)	778 femmes enceintes aux Pays Bas. 3 échantillons d'urine (un par trimestre), détection des métabolites des OP.	Concentrations en métabolites supérieures à d'autres études de biomonitoring. Déterminants essentiellement liés à la consommation de fruits	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentaire (consommation de fruits) • Facteurs socioéconomiques (association métabolites et hauts revenus, éducation supérieure) • Pas d'association avec animaux de compagnies 	NP4

Etudes	Population et mesures	Résultats	Déterminants de l'exposition	Niveau de preuve
English et al., 2019 (26)	56 enfants de moins de 2 ans en Australie (âge moyen 13 mois). 2 échantillons d'urines à 48h d'intervalle. Détection de métabolite des OP et des PYR et comparaisons à un questionnaire.	Métabolites des PYR et des OP présents dans > 75 % des échantillons	<ul style="list-style-type: none"> Alimentation (augmentation des biomarqueurs avec consommation de fruits et légumes et diminution des OP avec le lavage des fruits). Présence d'un chien à domicile Utilisation d'aérosols insecticides Pas d'association avec le type de revêtement du sol ou les pratiques de nettoyage Age (en mois) et augmentation des OP (pic vers 20 mois, possiblement avec la diversification) Exposition réduite pour un métabolite des PYR si la marche est acquise. Diminution du taux de 3-PBA avec le lavage fréquent des mains (plus de 3 fois par jour) 	NP4
Iglesias-González et al., 2020 (23)	142 enfants âgés de 1 à 12 ans (6.5 ans en moyenne) en France (4 zones : 2 rurales, 1 urbaine et l'île d'Yeu). Pesticides et métabolites détectés dans les cheveux.	21 biomarqueurs en moyenne par individus. 100% 3-PBA 98 % fipronil 100% lindane et pentachlorophénol Perméthrine > 85 % et à forte concentration	<ul style="list-style-type: none"> Age (exposition plus importante aux POP avec l'âge (bioaccumulation) et diminution des biomarqueurs des PYR et OP (exposition plus importante dans la petite enfance). Sexe (Garçons plus exposés que les filles, explication possible par des différences d'activité extérieure/intérieure et préférences alimentaires) 	NP4

*Produits anti poux : présences de pyréthriinoïdes et de malathion (OP) dans des shampoings anti-poux jusqu'en 2018 (142)

Tableau 13 Exposition aux pesticides à usage vétérinaire

Etudes	Populations	Mesures	Résultats	Niveau de preuve
Craig et al., 2005 (104)	6 chiens traités par pipettes d'imidaclopride	Mesure des résidus de pesticides sur la fourrure via un gant en coton	Pic de détection d'imidaclopride sur les gants 24 h après l'application du produit, suivi d'une décroissance dans les jours suivants	NA
Chambers et al., 2007 (84)	Etude 1 : 24 familles utilisant des colliers vétérinaires (un adulte et un enfant recrutés par famille) pendant 6 mois Etude 2 : 48 personnes utilisant des colliers vétérinaires (un adulte et un enfant recrutés dans 24 familles) pendant 21 jours	Mesures des métabolites urinaires avant et dans les mois suivant l'application du collier (ensemble des participants). Mesure des résidus de pesticide sur le t-shirt de l'enfant (24 enfants) et sur un gant en coton utilisé pour caresser l'animal	Elévation significative du taux de métabolite urinaires chez les enfants à 18 jours (étude 2), et 28 et 80 jours après utilisation d'un collier anti parasitaire (étude 1). Résidus transférables de pesticides détectés sur le gant pendant les 6 mois (pic autour du 14 ^{ème} jour et relative stabilité dans les mois qui suivent). Résidus sur les t-shirts significativement augmentés après traitements	NP4
Davis et al., 2008 (85)	44 personnes (22 familles : un adulte et un enfant par famille) utilisant des colliers à base de tétrachlorvinphos (OP)	Mesures de biomarqueurs urinaires dans les jours suivant l'utilisation de collier Tétrachlorvinphos	Augmentation des taux urinaires dans les jours qui suivent la mise en place du collier (pic autour du 11/12 ^{ème} jour)	NP4
Dyk et al., 2010 (83)	Etude pilote incluant 4 familles (8 adultes, 6 enfants) utilisant des colliers et shampoings vétérinaires à base de chlorpyrifos.	Métabolites urinaires dans les jours qui suivent l'utilisation de traitements vétérinaires	Elévation des biomarqueurs urinaires après utilisation de colliers et shampoings au chlorpyrifos. Taux de métabolites urinaires supérieur chez les enfants par rapport aux adultes, possiblement en lien avec des différences d'activités (présence à domicile)	NP4
Bigelow Dyk et al., 2012 (105)	12 familles utilisant des pipettes de fipronil sur leurs chiens et chats	Mesure des résidus de pesticides sur des gants de coton, la fourrure des animaux, les chaussettes portées par les résidents	Taux de fipronil plus important dans les 24h et la première semaine après traitement et décroissance progressive	NA
Driver et al., 2015 (102)	66 personnes : un adulte et un enfant (âgé de 3 à 6 ans) recrutés dans 33 familles utilisant des traitements vétérinaires (pipettes à base de cyphénothrine).	Exposition à la cyphénothrine calculée à partir des métabolites urinaires quantifiés avant et pendant plusieurs jours suivant l'application du traitement	Expositions en cyphénothrine (rapporté au poids) supérieures pour les enfants par rapport aux adultes	NP4
Case et al., 2016 (103)	6 chiens traités par pipettes de fipronil et cyphénothrine	Mesure des résidus de pesticides sur la fourrure via un gant en coton	Pic de fipronil et cyphénothrine détecté sur les gants dans les 24 heures après application du traitement puis décroissance dans les jours suivants	NA

Tableau 14 Aération, ménage

Etudes	Intervention	Mesures	Résultats	Niveau de preuve
Ramesh et Vijayalakshmi 2002 (108)	Usage quotidien de spirales anti-moustiques (d-trans-alléthrine) pendant 30 jours dans des chambres expérimentales.	Résidus de pesticides mesurés sur les surfaces	Résidus 10 fois moins important dans la chambre où la porte et les fenêtres étaient ouvertes 14 h/jour versus chambre fermée.	NA
McCauley et al., 2006 (109)	Nettoyage du sol, des tapis, des cadres de fenêtres dans 10 maisons d'agriculteurs	Mesure des pesticides dans la poussière des domiciles avant et après lavage	Efficacité du lavage vapeur des tapis et du lavage des cadres de fenêtres. Inefficacité du lavage du sol.	NA
Li et al., 2016 (107)	Utilisation de différents anti-moustiques (diffuseurs liquide ou en tablettes, spirales, et aérosols) dans une chambre expérimentale avec fenêtre ouverte ou fermée.	Mesure des taux de pesticides dans l'air après utilisations des différents anti-moustiques	Augmentation des taux de pesticides après utilisation de spirales, de diffuseurs anti-moustiques sous forme de tablette ou liquide et d'aérosols anti-moustiques. Dissipation plus rapide des pesticides en cas de fenêtre ouverte après utilisation de spirales anti-moustiques.	NA

Tableau 15 Lavage des mains, utilisation de gants

Etudes	Populations	Mesures	Résultats	Niveau de preuve
Marquart et al., 2002 (110)	Etude pilote : 14 agriculteurs, 40 agriculteurs dans l'étude 2, et 24 volontaires sains pour l'étude en laboratoire. Lavage de mains à l'eau et au savon après exposition professionnelle (manipulation de plantes) ou en laboratoire à des pesticides	Mesure des pesticides présents dans l'eau de lavage.	<ul style="list-style-type: none"> • Efficacité du lavage des mains à l'eau et au savon pour réduire la concentration de pesticides sur les mains. • Efficacité variable en fonction des pesticides. 	NA
Roff et al., 2015 (111)	36 travailleurs agricoles Utilisation au travail de gants non agréés comme équipement de protection personnel (gants en coton, gants à usage unique en latex, vinyle et nitrile)	Détection de strontium (utilisé comme substitut aux pesticides) dans l'eau utilisée pour le lavage des mains après travail agricole, sans et avec différents types de gants	<ul style="list-style-type: none"> • Les gants à usage unique et les gants de coton permettaient de diminuer l'exposition cutanée au strontium. • Les gants à usage unique étaient plus efficaces que les gants en coton. 	NA
Berankova et al., 2017 (112)	Essai in vitro avec différents types de gants (latex, vinyle, nitrile, néoprène/latex)	Perméabilité des gants aux pesticides en simulant un usage amateur pendant 1 heure et en les stockant 4 jours. Mesures des pesticides à l'intérieur des gants après une heure, et tous les jours pendant le stockage	<ul style="list-style-type: none"> • Perméabilité variable selon la composition du gant (les gants en latex étaient les plus perméable). • Après stockage des gants pendant plusieurs jours, des pesticides et leurs métabolites sont détectés à l'intérieur de certains gants, en concentration croissante : ne pas réutiliser de gants à usage unique et les gants réutilisables doivent être lavés entre deux usages. 	NA

Tableau 16 Interventions de lutte intégrée

Etudes	Populations	Mesures	Résultats	Niveau de preuve
Williams et al., 2006 (116)	Population de femmes enceintes vivant dans des domiciles infestés par des cafards : 27 domiciles contrôles (non randomisés) et 25 domiciles avec intervention de lutte intégrée	Présence de cafards dans le domicile après intervention. Résidus de pesticides dans l'air. Métabolites des pesticides dans le sang maternel et sang de cordon.	Diminution significative de cafards dans les domiciles, de pesticides dans l'air du domicile et des métabolites dans le sang maternel du groupe intervention. Métabolites des pesticides indétectables dans le sang de cordon.	NP2
DeVries et al., 2019 (114)	30 domiciles avec infestations par des cafards : comparaison entre l'utilisations dans 20 domiciles de bombes insecticides (total release foggers) et de gels insecticides dans 10 domiciles (pesticide de lutte intégré)	Présence de cafards dans les domiciles et résidus de pesticides sur les surfaces de la cuisine (avant, 6h et 1 mois après utilisation).	Diminution des populations de cafards dans le groupe gel, pas de diminution significative dans le groupe aérosols. Augmentation importante des résidus de pesticides après utilisation d'aérosols. Pas d'augmentation de résidus de pesticides après utilisation de gels.	NA
Wang et al., 2019(115)	49 appartements infestés par les cafards Lutte intégrée pendant 12 mois et utilisation de pesticides sous forme de gel	Présence de cafards et résidus de pesticides dans les poussières du domicile avant et 12 mois après le début du programme. Pas de contrôle, comparaison avant/après.	Un seul domicile encore infesté à la fin des 12 mois. Diminution des résidus de pesticides dans les domiciles. Pas de contamination des domiciles par le gel insecticide (augmentation des résidus liée au gel insecticide dans seulement 2 domiciles).	NA

8.6 Exemple de brochure d'information sur les méthodes de lutte intégrée à domicile

What is IPM?

Integrated pest management, or IPM, is both a way of thinking and a way of acting in regard to pests. People who practice IPM try to prevent damage from pests or to manage them in ways that reduce risks to the environment and human health. One way to understand IPM is to compare it to non-IPM practices.

IPM Practice	Non-IPM Practice
Ask "Is the invader really a pest?" Identify it	Assume that invader must be controlled
Proactive: look for pests; set lures; exclude pests with barriers	Reactive: use controls after problem is discovered
Multiple tools: sanitation, prevention, proper plant selection, cultivation, biological control	Primary tool: chemical pesticides
When no other methods work, treat visible pests during their most vulnerable stage	Scheduled or "calendar" treatments are possible
Specific pesticides that are least toxic to humans should target pests and conserve beneficials	Broad spectrum pesticides can kill many different kinds of organisms
Spot treatments in specific areas mean less pesticide is applied	Large areas can be sprayed

Practicing IPM

To practice IPM, you don't have to be an expert. This brochure is designed to help get you started with an understanding of insects, weeds, and other pests in and around your home.

- Be nosy.** Look routinely around your home (indoors and outdoors) and on your lawn, trees, and plants for pests or signs of their activity. Check cabinets and other hard-to-reach places, noting moist areas, which can attract pests. Inspect during the day and at night (when some pests, such as cockroaches and mice, are very active). Examine newly-obtained plants for insects, checking both sides of the leaves.
- Know what you have.** Identify the intruder, then decide if there is really a problem. Not all insects are pests; for instance, the Western conifer-seed bug, which invades homes in the fall, is harmless. To determine whether you've found a "friend" or "foe," consult local Cornell Cooperative Extension or other resources.
- Adopt a peaceful attitude.** Most pests aren't life-threatening, and with a calm attitude you can resolve the problem.
- Manage pests using IPM methods.** Consult the resources listed in this brochure.
- Follow up.** Check later in those areas around your home where pests were a problem to see if those problems have been resolved.

Benefits of IPM

- Reduces the need for pesticides by using several pest management methods;
- Shields the environment from excessive or unnecessary pesticide applications;
- Fosters clean water supplies. Everyone lives in a watershed; if water leaving your home contains pesticides, these can pollute streams, groundwater, or coastal regions.
- Promotes sound structures and healthy plants. Well-maintained homes and lawns better withstand damage from pests.

Further Information

Cornell Cooperative Extension offices:
<http://www.cce.cornell.edu/cce-offices.html>
 Free informational IPM brochures about carpenter ants, cockroaches, mice, and white grubs. Contact the NYS IPM Program.

IPM for Homes



The New York State IPM Program


 We encourage people to adopt a sustainable approach to managing pests, using methods that minimize environmental, health, and economic risks. For more information: NYS Integrated Pest Management Program; www.nysipm.cornell.edu NYSAES, Geneva, NY 14456. For additional copies of this brochure (IPM No. 604), contact your local Cooperative Extension office or the NYS IPM Program.

Produced by the Community IPM Program, which is funded by Cornell University, Cornell Cooperative Extension, and the New York State Department of Environmental Conservation. Production and cover photo: Carrie Koplinska-Loehn; Drawings from CCE Bulletin 74 used with permission. These recommendations are not a substitute for pesticide labeling. Read the label before applying any pesticides. Cornell University is not responsible for any injury or damage to person or property arising from the use of this information. Cornell Cooperative Extension provides equal program and employment opportunities. Printed on recycled paper. 7M 4/00 AP

How to use integrated pest management to *uninvite* residential pests

Cornell Cooperative Extension
 

Figure 1 Brochure issue du programme de lutte intégrée de New York (136)

IPM Inside Your Home

- **Be neat.** Keep your home clean. Wipe up spills; don't leave pet food exposed for long periods; remove clutter that could be breeding grounds for pests.
- **Prevent access.** Store dry food, pet food, and bird seed in tightly covered containers; plastic bags don't always exclude pests.
- **Remove enticements,** such as sweet and greasy foods (which attract ants).
- **Control moisture.** Fix leaks and encourage ventilation, as insects often seek wet spots.
- **Erect blockades.** Exclude pests from your living areas with fencing, caulking, and barriers such as door sweeps, netting, and screens.

Pest-Specific IPM Tips

Bats—Bats eat hundreds of insects, including mosquitos, each night. Inspect the exterior of your building for openings larger than 1/4" in height and seal them; light your attic; offer a "bat house" away from areas of human activity; avoid direct contact.

Carpenter ants—Carpenter ants often excavate wet or damaged wood. Fix the problem that is causing the moist wood, then replace damaged wood. Baits specific for carpenter ants are available.

Clothes moths—Clean the clothes before storing; place in tightly closed plastic bags. They feed on untreated fibers, food stains, perspiration, and oils. The oil in cedar will repel, but not necessarily kill, clothes moths.

Cockroaches—Eliminate harborages (stacks of cardboard, paper bags, and clutter in warm, moist locations); empty garbage frequently, in the evening (roaches feed at night); keep drawers, counters, stovetops scrupulously clean; store food in refrigerator instead of on the counter; empty refrigerator defrost pan often; use roach traps and replace when full.

Fleas—Vacuum regularly and place contents outdoors in a trash receptacle. Treat the animal, preferably by a veterinarian. Insect growth regulators, available in some flea control formulations, prevent fleas from maturing to adults. Remember that "flea bombs" are specific to fleas, not all pests.

Flies—Fix screens; eliminate breeding areas (garbage, grass piles); hang fly paper.

Indianmeal moth—Keep nuts, dried fruits, flour and other cereal products in glass or plastic containers with tightly closing lids. "Pantry pest" pheromone traps catch only males.

Mice—Close all openings in foundation that are larger than 1/4" in diameter; use a snap trap or glue board; keep an energetic cat as a pet.

Mosquitoes—Prevent water from accumulating in low spots in the yard, old trees, garbage cans, pool covers, gutters, tires, sandbox toys, and potted plant saucers. Replace bird bath water every few days; keep window and door screens tight and in place until winter.

Spiders—Scoop them into a container and escort them outside, or use a fly swatter. Most spiders are beneficial, killing such insects as flies.

Termites—Know the difference between termites and carpenter ants. Termites have thick waists and straight antennae; ants have thin, piched waists and "bent elbow" antennae. The best controls are designing homes to exclude termites, reducing moisture, and hiring a professional to use baits and other methods; almost no home remedies exist.

IPM Outside Your Home

- **Focus on structural issues.** Check for dry rot; identify poor drainage around the foundation and leaking faucets or pipes that create excess moisture, promoting pest problems.

Pest-Specific IPM Tips

Asian longhorned beetle—This beetle kills maple, elm, horsechestnut, poplar, birch,

willow, and mimosa, primarily on Long Island. Capture the 1-inch beetles (look for long, black-and-white banded antennae), place in a plastic jar, and freeze. Report to 1-800-554-4501, ext. 72087.

Carpenter bees—Carpenter bees are gentle, beneficial pollinators. Keep trim wood painted or varnished; fill holes with putty in the fall and repaint or varnish; replace tunneled boards when they are no longer structurally sound.

Paper wasps—Paper wasps control many caterpillars, aphids, and other pests; they sting primarily when defending their nest. Knock down nests early in the season and scrape away attachment sites. Use a stick, broom, or strong stream of water. Check weekly; repeat the process if necessary.

Tree squirrels—Keep trees and shrubs trimmed back ten or more feet from the roof. Replace rotting or damaged woodwork. Use metal, not plastic, roof and soffit vents. Store garbage in covered metal trash cans.

IPM for Lawn, Landscape, Garden

- **Grow pest-resistant plants, shrubs, and trees.** For example, plant disease-resistant vegetable seed or try Kousa dogwood instead of flowering dogwood. Choices should be well suited to soil and climate.
- **Avoid injury to tree trunks** (from mowers, weed whackers) that enable pests to gain footholds; lay mulch at tree bases.
- **Destroy diseased plant materials,** and clean up plant debris at the season's end.
- **To combat weeds,** maintain an adequately fertilized lawn; hand dig weeds; spot-treat.
- **Use selective pesticides.** Insecticidal soaps are effective against aphids, mealybugs, whiteflies, scale, and some other pests. *Bacillus thuringiensis* or "Bt" is a bacterium that kills leaf-eating caterpillars and other specific insects; it is sold in garden stores.

- **Grow healthy plants.** Pay attention to organic matter, watering, and other conditions for healthy plants. Don't grow closely related plants (e.g., tomatoes, peppers, eggplant) in the same location each year. Rotation prevents insect infestations, decreases the spread of diseases, and lessens the depletion of soil nutrients.
- **Encourage beneficial insects**—which kill pests—by growing large, showy composite flowers for them to land on and feed (such as Queen Anne's lace, daisies, fennel, dill) and by limiting pesticide applications.

Pest-Specific IPM Tips

Cabbage looper and cabbageworm—Hand pick; encourage paper wasps and birds, which kill them; apply Bt.

Aphids—Wash off with a strong jet of water.

Grubs—Tolerate up to 10 per square foot (peel back one square foot of lawn to check). Try parasitic nematodes or milky spore disease, a bacterium that may reduce Japanese beetle grub populations when used with other management tactics. (It is most effective in specific areas of the state.)

Japanese Beetles—(adult form of grub). Knock from plants into a bucket of soapy water. Japanese beetle traps may actually increase the number of beetles in your yard; entire regions might be protected with perimeter traps set every 200 feet.

Moles—Understand that they eat grubs, which become Japanese beetles and other pests. Remove with mechanical mole traps or reduce your grub populations.

Ticks—Keep grassy areas mowed. Wear light-colored clothing that is tucked into socks at ankles; check yourself regularly, when outside and then at home. For ticks to transmit diseases, they must attach and feed for many hours.

Weeds—Put lawn weeds at a disadvantage by cutting grass blades no shorter than 3". In the garden, lay cardboard or mulch on pathways, and mulch between plants.



Figure 2 Brochure issue du programme de lutte intégrée de New York (136)

Recommandation pour la pratique clinique : « Interventions pendant la période périnatale ».

Expositions domestiques aux agents chimiques : produits ménagers, matériaux de construction, décoration et pesticides.

Guideline for clinical practice: “Interventions during the perinatal period”

Domestic exposures to chemicals: household products, building materials, decoration and pesticides.

Résumé

Introduction : Nous sommes exposés à de nombreux polluants à l'intérieur du domicile. La période périnatale représente une fenêtre de vulnérabilité particulière pendant laquelle ces expositions peuvent avoir des effets négatifs à long terme sur la santé. L'objectif de cet article est de formuler des recommandations à l'usage des professionnels de santé et à destination des parents afin de réduire l'exposition aux polluants chimiques du domicile, à partir de la littérature scientifique et des recommandations déjà existantes.

Méthodologie : Nous avons suivis la démarche méthodologique de la HAS pour établir des recommandations permettant de limiter l'exposition aux polluants du domicile. Une revue de la littérature scientifique a été menée avec deux objectifs principaux : i) identifier des substances prioritaires, émises à l'intérieur du domicile et ayant un potentiel reprotoxique ; ii) identifier des mesures permettant de limiter l'exposition à ces polluants du domicile. Les recommandations ont été élaborées à partir données de la littérature et des conseils déjà disponibles émis par diverses institutions concernant la santé environnementale durant la période périnatale. Ces recommandations ont été soumises à un comité de lecture jusqu'à obtention d'un consensus et validée par le groupe de travail.

Résultats : Les polluants de sources domestiques sont nombreux, et partagent des sources communes (peinture, travaux d'entretien et ménage, ...) ou spécifiques (usage de pesticide domestique). Une toxicité développementale est suspectée ou avérée pour un grand nombre de polluants. L'éviction de certains produits, la mise à l'abri des personnes vulnérables et l'aération du domicile font partie des mesures de préventions proposées pour limiter l'exposition à ces substances chimiques.

Conclusion : Des conseils peuvent être transmis aux parents par les professionnels de santé, durant la période périnatale pour diminuer l'exposition aux polluants domestiques. Le niveau de preuve est cependant limité pour une majorité de recommandations, par manque d'études interventionnelles.

Mots clés : périnatalité, prévention, pollution intérieure, santé environnementale, recommandations.

Abstract :

Introduction: We are exposed to numerous indoor pollutants. The perinatal period represents a window of vulnerability during which these exposures can have long-term negative health effects. The objective of this article is to formulate recommendations for health professionals and parents to reduce exposure to chemical pollutants in the home, based on the scientific literature and existing recommendations.

Methods: A review of the scientific literature was carried out with two main objectives: i) to identify priority substances, emitted inside the home and having a reprotoxic potential; ii) to identify measures to limit exposure to these pollutants in the home. The recommendations were developed based on the literature and the already available advice from various institutions concerning environmental health during the perinatal period. These recommendations were submitted to a reading committee until a consensus was reached and validated by the working group.

Results: Pollutants from domestic sources are numerous, and share common sources (painting, maintenance and household work, ...) or specific sources (domestic pesticide use). Developmental toxicity is suspected or proven for a large number of pollutants. Avoiding certain products, protecting vulnerable people and ventilating the home are among the preventive measures proposed to limit exposure to these chemicals.

Conclusion: Advice can be given to parents by health professionals during the perinatal period to reduce exposure to household pollutants. However, the level of evidence is limited for a majority of recommendations due to the lack of intervention studies.

Keywords : prevention, environmental pollutants, housing, pregnancy, infancy, perinatal period, recommendations.

9.1 Introduction

Nous entendons beaucoup parler de la pollution de l'environnement extérieur, pourtant la qualité de l'environnement intérieur est également importante puisque nous passons en moyenne 80% de notre temps dans des lieux fermés (domicile, locaux de travail ou destinés à recevoir du public et moyens de transport), dont 16h10 par jour dans notre domicile [1]. L'environnement intérieur présente des spécificités par rapport à l'extérieur, certains polluants peuvent y être retrouvés en plus forte concentration. C'est le cas par exemple de polluants biologiques (les allergènes d'animaux, les acariens, les moisissures) et de polluants chimiques (composés organiques volatils, formaldéhyde, monoxyde de carbone, ou composants des fumées de tabac). Seuls les polluants chimiques ont été traités dans le cadre de ces recommandations. En 2018, l'OQAI a recensé 2741 substances chimiques présentes dans l'environnement intérieur des logements [2]. Les polluants retrouvés dépendent des activités des occupants (ménage, habitude de traitement des nuisibles ...), des équipements et des matériaux utilisés dans le foyer (construction, décoration, ameublement). Certains polluants se diffusent régulièrement, généralement à des concentrations faibles (émissions des meubles par exemple), alors que d'autres activités vont générer des concentrations élevées mais plutôt ponctuelles (fumée de tabac, bricolage, produits d'entretien...).

Les habitants vont se contaminer via 3 voies d'exposition : respiratoire, orale et cutanée. L'imprégnation individuelle aux polluants chimiques est surveillée dans de nombreux pays. L'étude Esteban (Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) [3] - dont un des objectifs était d'estimer les niveaux de contamination à des substances de l'environnement ayant un impact présumé et/ou observé sur la santé - a été menée entre 2014 et 2016 sur un échantillon de personnes âgées de 6 à 74 ans résidant en France continentale. Les premiers résultats portant sur 70 biomarqueurs (bisphénols (A, F et S), phtalates, parabènes, éthers de glycol, retardateurs de flamme et composés perfluorés) montraient que l'ensemble des familles recherchées étaient retrouvées dans l'organisme de tous les participants, avec des niveaux d'imprégnation plus élevés chez les enfants. Chez la femme enceinte, en 2011, l'étude de biosurveillance réalisée au sein de la cohorte ELFE (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance) [4] a permis d'estimer l'imprégnation à 117 biomarqueurs. Pour 9 des 13 familles chimiques explorées, des métabolites étaient quantifiés chez quasiment toutes les femmes : métaux, bisphénol A, phtalates, pyréthrinoides, dioxines, furanes, PCBs, retardateurs de flammes bromés, composés perfluorés. Les niveaux mesurés se situaient sous les seuils sanitaires critiques lorsque ceux-ci existent. La grande majorité de ces substances étaient des polluants du quotidien fréquemment retrouvés dans les domiciles.

Selon l'hypothèse des « Origines Développementales de la Santé et des Maladies (DOHaD : Developmental Origins of Health and Disease) », basée sur de nombreuses recherches épidémiologiques et expérimentales, les organes et systèmes en développement sont très sensibles aux facteurs environnementaux dont les polluants chimiques [5, 6]. Des expositions environnementales prénatales ou postnatales précoces pourraient ainsi influencer la santé future de l'enfant et à plus long-terme celle de l'adulte et même de la population gériatrique [6, 7]. Les études montrent que ces désordres peuvent survenir suite à des expositions d'un niveau beaucoup plus faible que ceux engendrant des effets à l'âge adulte [8, 9].

Grandjean et al [7], dans leur revue publiée en 2014, identifiaient 12 polluants chimiques associés à des effets neurodéveloppementaux suite à des expositions précoces (pré et/ou postnatales) : le plomb, le méthylmercure, l'arsenic, les polychlorobiphényles (PCB), l'éthanol, le toluène, le tétrachloroéthylène, le fluorure, le manganèse, le chlorpyrifos, le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) et son métabolite le dichlorodiphényldichloroéthylène (DDE) et les polybromodiphényléthers

(PBDE) [7, 10]. L'exposition précoce à plusieurs polluants a également été associée à des symptômes ou pathologies du développement des systèmes respiratoire et/ou immunitaire : PCB et dioxines [11, 12], DDT/DDE [12, 13], hexachlorobenzène (HCB) [12], composés perfluorés [12], plomb [14], arsenic [11], insecticides organophosphorés (OP) [15–17], phtalates [11], particules fines [18]. Une obésité a été associée à une exposition précoce aux PCB, au DDT/DDE, à l'HCB et aux polybromobiphényles (PBB) [19, 20]. Les études épidémiologiques s'intéressant à l'effet de l'exposition à des polluants chimiques de l'environnement pendant les phases précoces de développement et sur la santé de l'enfant restent rares pour chacune des relations exposition-événement de santé étudiées. Elles utilisent souvent des méthodes de mesure des expositions et des événements de santé différentes, rendant les comparaisons difficiles et ne permettant pas d'apporter des conclusions définitives.

D'autres études épidémiologiques se sont intéressées à l'effet de certains usages ou pratiques à domicile pendant la grossesse ou la petite enfance en lien avec le développement de l'enfant. Là aussi, les études sont plutôt rares avec des méthodologies de mesure des expositions et des effets de santé différentes. Les chercheurs menant la cohorte mère-enfant ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) ont mis en évidence une augmentation du risque de symptômes d'asthme chez l'enfant associée à un usage plus fréquent de produits émetteurs de polluants domestiques (désinfectants, décapants, peintures, aérosols, eau de Javel, vernis...) pendant la grossesse [21] et en postnatal (usages des parents à 6 mois de vie de l'enfant) [22]. Une étude transversale en Allemagne en 1997, a mis en évidence qu'une exposition importante à des activités de rénovation à domicile (peinture, nouveau revêtement de sol, nouveau meuble) durant la grossesse ou au cours de la première année de vie était associée à un risque accru d'eczéma atopique et de symptômes allergiques chez l'enfant à 6 ans [23]. Dans la cohorte française PARIS [24], la réalisation de travaux de rénovation en postnatal était associée à une augmentation du risque de survenue de symptômes d'asthme chez l'enfant à 18 mois. Concernant les produits nettoyants, 2 cohortes mère-enfants en France et en Espagne s'y sont intéressées de manière spécifique. Elles ont observé une augmentation du risque d'apparition de symptôme d'asthme chez l'enfant suite à des usages, en particulier de produits en spray, par la femme enceinte [25] ou pendant la petite enfance [24, 25]. L'usage de pesticides à domicile était statistiquement significativement associé à une augmentation du risque de cancer pédiatrique (tumeurs cérébrales, lymphomes et leucémies aiguës) dans 4 méta analyses récentes [26–29]. Cela incluait les usages de pesticides en période prénatale et pré-conceptionnelle mais également durant l'enfance. Dans les analyses de sous-groupes, l'usage de pesticides à l'intérieur du domicile ressortait particulièrement, et notamment les usages d'insecticides (tous types, anti-moustiques, antiparasitaires pour animaux) et de répulsifs. L'exposition aux pesticides chez l'enfant a également été associée aux troubles neurodéveloppementaux dans une revue de littérature [30] (organophosphorés, pyréthriinoïdes, proximités avec les champs). D'autres revues de littératures récentes retrouvaient des associations avec les malformations congénitales, la croissance fœtale, les dysthyroïdies et les troubles respiratoires [31–34]. Les études existantes sont néanmoins insuffisantes pour permettre de conclure avec certitude.

La mise en place d'actions de prévention primaire visant à réduire les expositions environnementales à l'attention des femmes enceintes et des jeunes enfants pourrait permettre de réduire le poids des maladies non-transmissibles [35–37]. Les stratégies de prévention passives, dépendantes des politiques de santé publique constituent une voie d'action qui a déjà fait la preuve de son efficacité. A titre d'exemple, les changements de réglementations ont permis la diminution des niveaux moyen de plombémie et d'insecticides organophosphorés (interdits dans les insecticides à usages ménagers au début des années 2000) mesurés dans les matrices biologiques maternelles [38]. Cependant, ces mesures peuvent parfois être longues à mettre en œuvre et n'agissent que sur un polluant à la fois. Des actions de prévention active, mettant l'accent sur le changement des pratiques individuelles,

seraient probablement intéressantes à mettre en place en complément. Les acteurs de soins primaires interviennent à un moment privilégié pour prévenir des risques environnementaux pour la santé de l'enfant. Mais s'ils estiment avoir un rôle à jouer dans la prévention du risque lié à l'environnement, le manque de preuves concernant les effets sanitaires de certains polluants, le manque de formation, le manque d'outils validés et le manque de temps ne les incite pas à le faire [39–41].

Objectif

L'objectif de ce travail est d'identifier les familles chimiques de source domestique ayant un potentiel effet sur le développement de l'enfant suite à des expositions pendant la période périnatale, de décrire leurs sources et d'identifier les stratégies permettant de réduire les émissions et l'imprégnation humaine.

9.2 Matériel et méthode

Afin d'établir des recommandations, nous avons utilisé deux méthodes. La première visait à identifier les familles chimiques de source intérieure ayant un potentiel reprotoxique, d'identifier leurs sources et les moyens pour diminuer leurs émissions et l'imprégnation humaine. La deuxième visait à identifier les conseils déjà existants visant à réduire les expositions chimiques domestiques.

1. Identification des familles chimiques de source intérieure ayant un potentiel reprotoxique⁸.

a. Familles chimiques de source domestique hors pesticides

Sélection à partir du travail de Teyssiere et al.(2019).[42]

Il n'était pas possible d'analyser toutes les substances chimiques identifiées par l'OQAI dans l'environnement intérieur des logements (n= 2741) [43]. Nous nous sommes basés sur les travaux de Teyssiere et al. publiés en 2019 dont l'objectif était l'identification et la priorisation des substances dangereuses dans l'environnement pour la reproduction [42]. Pour cela, ils ont d'abord identifié les polluants potentiellement reprotoxiques à partir d'articles réglementaires, de bases de données (INRS [44–68], Commission Européenne [69, 70]) ou de rapports scientifiques du National Toxicology Program (NTP) [71]. Sur les 1251 polluants identifiés, 462 substances chimiques ont été considérées hautement prioritaires du fait de leurs effets néfastes sur la reproduction démontrés par des études épidémiologiques ou documentés dans des études animales robustes. Ces composés ont été divisés en 8 classes : médicaments, métaux, agents/produits de synthèse, pesticides, composés perfluorés, phtalates, solvants organiques et les autres composés. Aussi, dans les travaux de Teyssiere et al.[42], les métaux étaient représentés avec leurs dérivés (69 molécules pour le nickel, 14 pour le plomb, 12 pour le brome et 3 pour le chrome) que nous avons regroupé en une entité principale. Parmi les 8 classes évoquées plus haut, les classes des médicaments (hors-sujet), des agents/produits de synthèse intermédiaires industriels (pas de source domestique) ont été exclues, ainsi que les pesticides qui ont fait l'objet d'une méthode de sélection spécifique.

Sélection des polluants de source intérieure

⁸**Définition reprotoxique** : produit chimique (plomb par exemple) pouvant altérer la fertilité de l'homme ou de la femme, ou altérer le développement de l'enfant à naître (avortement spontané, malformation...) (<https://www.inrs.fr/risques/cmr-agents-chimiques/ce-qu-il-faut-retenir.html>). Dans le travail des recommandations nous nous intéressons à la reprotoxicité développementale.

A partir de tous ces polluants, nous n'avons retenu que les substances chimiques ayant une source d'origine intérieure. La source était précisée d'après les fiches toxicologique de l'INRS[72–96], les fiches INERIS [97] (Institut national de l'environnement industriel et des risques) ou les rapports des études de biomonitoring ELFE [98, 99] ou ESTEBAN [100–103].

Rattrapage

Afin d'être certain de ne pas oublier de molécules d'intérêt de source intérieure, nous avons vérifié que les 31 polluants prioritaires du mobilier identifiés par l'ANSES (Agence Nationale de la Sécurité Sanitaire de l'alimentaire, de l'environnement et du Travail) en 2015 [104] ainsi que les 10 polluants bénéficiant d'un étiquetage réglementaire des produits de décoration et de construction (Article 40 Loi Grenelle 2009)[105] était inclus dans la liste définie après les 2 premières étapes.

Sélection sur données de biomonitoring ou de contamination des logements

Nous avons recherché pour chaque polluant des mesures dans l'environnement intérieur ou dans les logements français (travaux de l'OQAI [43], fiches toxicologiques de l'INRS [72–96] et de l'INERIS [97], avis de l'ANSES sur les produits d'ameublements [104]), des mesures de métabolites dans l'organisme (biomonitoring) en population générale, chez les femmes enceintes et les enfants d'après les études ESTEBAN [100–103], ELFE [98, 99] et PELAGIE (Perturbateurs Endocriniens-Etude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance)[106]. Nous n'avons gardé que les polluants pour lesquels des contaminations biologiques ou environnementales étaient avérées (c'est-à-dire qu'ils ont été mesurés et détectés soit dans les logements soit chez les individus).

Données recueillies pour chaque molécule sélectionnée

Les polluants d'une même famille ayant généralement des sources intérieures communes, nous avons étudié celles-ci afin d'identifier les actions de préventions à mettre en œuvre. Pour chaque famille sélectionnée, nous avons recherché :

- Des données de biomonitoring françaises étudiant les liens entre les expositions et le niveau de contamination humaine à ces polluants. Les sources étaient les études de biosurveillance française menées par Santé Publique France et les cohortes mère-enfant françaises s'intéressant aux expositions aux polluants chimiques.
- des études interventionnelles visant à réduire l'exposition ou l'imprégnation à ces polluants. Pour cela nous avons identifié la littérature pertinente en utilisant le moteur de recherche PubMed (National Library of Medicine). Les mots clés pour la recherche comprenaient les noms des familles chimiques identifiées ou certaines molécules particulièrement étudiées et les mots clés de méthodes d'étude interventionnelle.

b. Pesticides de source domestique

Repérage des pesticides d'usage domestique

Les pesticides d'intérêts ont été sélectionnés à partir d'une précédente revue de littérature [107], de données d'utilisation des pesticides au domicile de l'enquête Pesti'Home [108], de données de mesures dans les poussières des logements français [109], des données de biomonitoring de la cohorte française ELFE [109, 110], ou identifiés comme reprotoxiques[42]. Un repérage a également été effectué en grande surface et jardinerie afin d'ajouter les pesticides disponibles à la vente au grand public entre juillet et novembre 2019. Les pesticides inorganiques, l'utilisation d'huiles essentielles ou d'huiles végétales comme pesticides n'ont pas été retenus.

Parmi l'ensemble des pesticides précédemment repérés, seuls ceux ayant un usage domestique au 15 Septembre 2020 ont été retenus.

Pour qu'un usage domestique soit reconnu, les pesticides devaient avoir un usage biocide, phytopharmaceutique ou antiparasitaire, répertorié sur l'un des sites suivants :

- le site du Simmbad pour les produits biocides disponibles en France (<https://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html>)[111].
- Le site E-phy géré par l'ANSES (<https://ephy.anses.fr/>), pour les pesticides « phytopharmaceutiques » autorisés en usage amateur.
- L'index des médicaments vétérinaires autorisés en France pour les pesticides à usage vétérinaire (<http://www.ircp.anmv.anses.fr/>). Nous nous sommes limités à l'usage concernant les chiens et chats comme espèces et aux médicaments par voie cutanée, disponibles en vente libre (collier, spot on, shampoing, etc.).

Sélection selon la reprotoxicité CLP et la fréquence d'utilisation

Nous avons confronté la liste des pesticides précédemment sélectionnés à l'effet CMR (cancérigène, mutagène et reprotoxique) de la classification CLP[70] afin d'identifier des pesticides classés reprotoxique avéré (1A), présumé (1B) ou suspecté (2). La fréquence d'utilisation a été définie à partir de l'étude Pesti'home [108], qui répertorie la fréquence des ménages qui stockent et utilisent une large gamme de pesticides à usage domestique.

Nous avons retenu comme pesticides prioritaires ceux qui étaient d'usage fréquent (fréquence d'utilisation supérieure à la médiane des valeurs observées pour l'ensemble des pesticides sélectionnés) ou qui étaient classés reprotoxiques R1A et R1B.

Toxicité développementale des pesticides :

La toxicité développementale suite à des expositions précoces des pesticides sélectionnés a été évaluée à partir des résultats de l'expertise collective de l'Inserm [112] datant de 2013, à partir d'articles publiés jusqu'en 2012 complétée par une revue de la littérature afin d'actualiser les connaissances. Les recherches ont été effectuées sur la base de données internationale PubMed et la base de données Cochrane. Des articles et revues de littératures ont également été recherchés à partir de la bibliographie des articles identifiés.

La stratégie de recherche incluait différentes combinaisons des mots clés suivants :

- Mots clés pesticides : pesticide, insecticide puis tous les noms des pesticides sélectionnés,
- Mots clés domiciles : indoor, household, home,
- Mots clés périodes : child, foetal, pregnancy, in utero, prenatal,
- Mots clés effets sanitaires : toxicity, developmental toxicity, neurodevelopment, respiratory, asthma, thyroid, obesity, growth,
- Filtre : human et review ou mot clé review

Les articles retenus étaient des méta-analyses et des revues de littérature d'études épidémiologiques, concernant la toxicité développementale et l'exposition aux pesticides, publiés en anglais entre le 01/01/2013 et le 31/12/2019.

Les revues de littératures non systématiques, l'absence de méthodologie explicite de recherche des études incluses, étaient des critères d'exclusions. Les revues traitant exclusivement de pesticides interdits d'usage domestique actuellement étaient également exclues (chlorpyrifos, organochlorés).

Les revues traitant uniquement des expositions professionnelles n'étaient pas retenues. La revue de littérature la plus récente était sélectionnée si deux revues de littératures existaient sur le même sujet. En l'absence de revue de littérature pour un pesticide, les études épidémiologiques récentes concernant des effets développementaux pour ce pesticide d'intérêt étaient analysées.

Définition de recommandations pour réduire l'exposition domestique aux pesticides

Pour chaque famille de pesticide prioritaire, les usages domestiques majoritaires ont été identifiés.

Nous avons également recherché les déterminants de l'exposition à ces pesticides dans les logements ou les études de biomonitoring (et notamment les déterminants liés à des comportements modifiables : lavage de main, utilisation de pesticide domestique, ...) ainsi que les études interventionnelles visant à réduire l'exposition ou l'imprégnation aux pesticides prioritaires. Cette dernière recherche a été effectuée dans la base de données MEDLINE, les mots clés pour la recherche comprenaient les noms des pesticides sélectionnés, des termes plus génériques (insecticide, fongicide, indoor pesticide, flea treatment), des mots clés liés aux précautions d'emploi (glove, hand washing) et les mots clés de méthodes d'étude interventionnelle.

2. Conseils disponibles visant à réduire les expositions chimiques domestiques

La description des conseils existants dont l'objectif vise à réduire les expositions chimiques domestiques a été réalisée à partir d'un échantillon d'outils variés disponibles au 31/12/2020. Ces outils devaient être de format divers (plaquettes, guides, sites internet...), à destination de public différents (grand public, spécifiquement aux futurs et jeunes parents ou aux professionnels de santé) et diffusés par un panel d'acteurs : agences sanitaires, agences environnementales, associations œuvrant en santé environnementale, associations de professionnels de santé ou représentants de professionnels de santé.

Les conseils diffusés au travers de ces outils sur la question des expositions domestiques aux agents chimiques ont été recensés. Les principaux conseils recensés ont ensuite été regroupés par grandes thématiques et sous-thématiques. Dans le but d'homogénéiser la présentation de ces conseils, certains messages ont été simplifiés par rapport à leur format d'origine, ce qui a pu induire une perte de nuance.

3. Rédaction des recommandations

Les recommandations ont été formulées à partir des résultats des études explorant les déterminants de l'imprégnation des individus aux polluants prioritaires et des études interventionnelles visant à réduire la contamination des individus à ces polluants prioritaires. Conformément aux recommandations de la HAS pour l'élaboration de recommandation de bonne pratique [113] des niveaux de preuve ont été attribués à ces études pour permettre d'attribuer un grade à chaque recommandation.

Les études d'expologie pure sans mesure des niveaux d'imprégnation humaine ne bénéficiaient pas d'un niveau de preuve. La notation Non Applicable (NA) leur a été attribuée. Dans cette situation, des recommandations accord d'experts ont été formulées en se basant sur les résultats de ces études ainsi que les conseils de prévention en santé environnement déjà prodigués par le panel d'acteurs sélectionnés dans le chapitre précédent.

9.3 Résultats

1. Familles chimiques prioritaires

a. Polluants chimiques de source domestique hors pesticides

A l'issue des 2 premières étapes de sélection, 45 substances ont été sélectionnées. L'étape de rattrapage a permis d'identifier une molécule supplémentaire (N-Ethyl-2-pyrrolidone). Parmi les 46 substances pré-sélectionnées, une contamination de l'environnement intérieur ou de matrice biologique chez l'homme a pu être attestée pour 28 composés appartenant à 7 familles chimiques différentes (Tableau 1).

Tableau 1 : Présence dans l'environnement domestique ou dans les matrices biologiques humaine des substances chimiques pré-sélectionnées (en grisé : substance chimiques sélectionnées).

Famille chimique	Nom de la molécule	Mesurés/détectés dans l'environnement intérieur	Mesurés/détectés dans des études de biomonitoring
ACIDE CARBOXYLIQUE	Acide 4-tert-butylbenzoïque	non	non
AMIDE CYCLIQUE	NMP	non	non
AMIDE	Formamide	non	non
AMIDE	DMF	non	non
AMIDE CYCLIQUE	NEP	non	non
AMINE	EDTA	non	non
ESTER ALIPHATIQUE	2-Ethylhexyl-2-ethylhexanoate	non	non
ETHERS DE GLYCOL	1,2,3-Trichloropropane	non	non
ETHERS DE GLYCOL	1PG2ME	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	1PG2MEA	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	EGEEA	oui	non
ETHERS DE GLYCOL	EGDEE	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	TEGDME	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	EGMEA	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	EGDME	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	EGME	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	DEGDME	non	oui
ETHERS DE GLYCOL	EGEE	oui	oui
GAZ	CO	oui	non
HAP	Benzo[a]pyrene	oui	non
HYDROCARBURES AROMATIQUES	Toluène	oui	non
HYDROCARBURES AROMATIQUES	Xylènes	oui	non
METAUX	Bore	non	non
METAUX	Nickel	non	oui
METAUX	Chrome	non	oui
METAUX	Plomb	oui	oui
PERFLUORES	Diethanolamineperfluorooctane sulfonate	non	non
PERFLUORES	Lithium perfluorooctane sulfonate	non	non
PERFLUORES	Perfluorooctanoate d'ammonium	non	non
PERFLUORES	PFOS d'ammonium	non	non

PERFLUORES	PFOS	non	non
PERFLUORES	PFDA	non	oui
PERFLUORES	PFOS de potassium	non	oui
PERFLUORES	PFOA	non	oui
PERFLUORES	PFNA	non	oui
PHENOL	4,4-Isobutylethylidenediphenol	non	non
PHENOL	BPA	oui	oui
PHOSPHATE	TCEP	non	non
PHTALATES	DMEP	non	non
PHTALATES	DnHP	non	non
PHTALATES	DPP	oui	non
PHTALATES	DCHP	non	oui
PHTALATES	DBP	oui	oui
PHTALATES	DiBP	oui	oui
PHTALATES	BBzP	oui	oui
PHTALATES	DEHP	oui	oui

1PG2ME : 2-Méthoxypropanol ; 1PG2MEA : Acétate de 2-méthoxypropyle ; BPA : Bisphénol A ; BBzP : Phtalate de benzyle et de butyle ; CO : Monoxyde de carbone ; DBP : Phtalate de dibutyle ; DCHP : Phtalate de dicyclohexyle ; DEGDME : Bis(2-méthoxyéthyl)éther ; DEHP : Phtalate de bis(2-éthylhexyle) ; DiBP : Phtalate de diisobutyle ; DMEP : Phtalate de bis(2-méthoxyéthyl) ; DMF : N,N, diméthylformamide ; DnHP : Phtalate de di n-hexyle ; DPP : Phtalate di-n-pentyle ; EDTA : Acide éthylènediaminetétraacétique ; EGDEE : 1,2-Diethoxyethane ; EGDME : 1,2-Dimethoxyethane ; EGEE : 2-Ethoxyéthanol ; EGEEA : Acétate de 2-Ethoxyéthyle ; EGME : 2-Méthoxyéthanol ; EGMEA : Acétate de 2-méthoxyéthyle ; HAP : Hydrocarbure aromatique polycyclique ; NEP : N-Ethyl-2-pyrrolidone ; NMP : N-Méthyl-2-pyrrolidone ; PFDA : Acide perfluorodécanoïque ; PFNA : Acide perfluorononanoïque ; PFOA : Acide perfluorooctanoïque ; PFOS : Acide perfluorooctanesulfonique ; PFOS d'ammonium : Perfluorooctanesulfonate d'ammonium ; PFOS de potassium : Perfluorooctanesulfonate de potassium ; TCEP : Tris(2-chloroéthyl)phosphate ; TEGDME : 1,2Bis(2-méthoxyéthoxy)éthane

Les 7 familles étaient : les hydrocarbures aromatiques dont polycycliques, les phtalates, les éthers de glycol, les gaz, les composés perfluorés, les métaux et les phénols.

Parmi les métaux se trouve le plomb. Des recommandations récentes ayant été émises au sujet de cette molécule (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=643>) [114], ce composé n'a pas été traité ici.

b. Pesticides de source domestique

Description des pesticides sélectionnés

Quarante-cinq pesticides ont été identifiés comme ayant une source intérieure et autorisés en date du 15 septembre 2020 en usage domestique. Vingt-quatre pesticides étaient fréquemment retrouvés dans les logements ou classés reprotoxique 1A ou 1B selon la CLP. Ces 24 pesticides représentaient 11 familles chimiques (Tableau 2).

Tableau 2 : Pesticides prioritaires

Familles chimiques	Substances	CAS	Reprotoxicité selon la CLP
Inhibiteur de croissance des insectes	S-méthoprène	65733-16-6	
Néonicotinoïdes	Imidaclopride	138261-41-3	
Néonicotinoïdes	Acétamipride	135410-20-7	
Organophosphorés	Diazinon (Dimpylate)	333-41-5	
Phénylpyrazole	Fipronil	120068-37-3	
Pyréthriinoïdes	Alléthrine (d-alléthrine, esbiothrine)	231937-89-6, 260359-57-7	

Pyréthri-noïdes	Phéno-thrine (Sumithrine)	26002-80-2	
Pyréthri-noïdes	Pralléthrine	23031-36-9	
Pyréthri-noïdes	Imipro-thrine	72963-72-5	
Pyréthri-noïdes	Cyperméthrine	52315-07-8	
Pyréthri-noïdes	Perméthrine	52645-53-1	
Pyréthri-noïdes	Pyréthrine	8003-34-7	
Pyréthri-noïdes	Tétraméthrine	7696-12-0 et 1166-46-7	
Pyréthri-noïdes	Transfluthrine	118712-89-3	
Pyréthri-noïdes	Deltaméthrine	52918-63-5	
Synergiste	Pipéronyl Butoxyde	51-03-6	R2
Répulsifs cutanés	DEET	134-62-3	
Répulsifs cutanés	Ir3535	52304-36-6	
Répulsifs cutanés	P-menthane-3,8-diol (PMD)	42822-86-6	
Rodenticides AVK	Brodifacoum	56073-10-0	R1A
Rodenticides AVK	Difénacoum	56073-07-5	R1B
Rodenticides AVK	Diféthialone	104653-34-1	R1B
Rodenticides AVK	Bromadiolone	28772-56-7	R1B
Triazoles)	Propiconazole	60207-90-1	R1A

La CLP classait deux pesticides comme reprotoxiques avérés (R1A : propiconazole, brodifacoum), et trois présumés (R1B : diféthialone, bromadiolone, difénacoum). Un insecticide était classé reprotoxique suspecté (R2 : pipéronyl butoxyde). Les autres n'étaient pas classés.

En se basant uniquement sur la classification CLP, les données sont plutôt rassurantes pour les pesticides utilisés couramment. Les insecticides les plus utilisés sont peu représentés à l'exception de la tétraméthrine classée C2, cancérigène suspectée et du pipéronyl butoxyde classé R2. Cette classification n'apparaît pas forcément pertinente pour diminuer les risques évitables liés à l'exposition domestique aux pesticides.

2. Description des polluants sélectionnés : sources, études interventionnelles de réduction des expositions/imprégnations.

a. Polluants de source domestique hors pesticides

Ethers de glycol

Les principales sources intérieures [92–97, 101, 115, 116] sont les peintures, les encres, les vernis, les teintures, les colles, les adhésifs, les laques, les produits d'entretien, les cosmétiques, les métaux, le caoutchouc et certains plastiques, le mobilier.

D'après l'étude ESTEBAN (NP4) [101], le niveau d'imprégnation est plus important en cas de tabagisme, d'usage de produits de soins pour cheveux, d'usage de vernis à ongle ou dissolvant, de déodorant, de produits de maquillage, d'exposition récente à des produits ménagers ou produits de toilette pour animaux domestiques, de réalisation de travaux dans l'habitat.

Hydrocarbures aromatiques : toluène et xylène

Les principales sources sont les peintures, les vernis, les colles, les encres, les aérosols, les produits ménagers, les produits de traitement du bois, les moquettes, les tapis, les produits de décoration, et le caoutchouc [89, 91].

D'après les travaux de Dalongeville et al (NA) [117], les facteurs augmentant les niveaux de toluène dans l'habitat sont l'habitation dans un logement datant d'après 1975, le tabagisme, les travaux dans le logement, le nettoyage humide des meubles, l'utilisation de produit aérosols, une durée d'aération du foyer de moins de 30min par jour, la pose de sol stratifié ou plancher, la présence de peinture au plafond, le chauffage électrique, l'habitation en milieu rural.

Benzo(a)pyrène

Les principales sources intérieures sont la fumée de tabac et de bois, la cuisson trop forte des aliments (combustion incomplète), le nettoyage des fours [74].

Monoxyde de carbone (CO)

Les sources du CO sont bien connues, il provient de la combustion lors de l'utilisation d'appareils de chauffage à charbon, à gaz et à hydrocarbures liquides, de cuisinière à gaz, et du tabagisme [79]. Plusieurs articles réglementaires veillent à la prévention des intoxications au CO [118, 119].

Chrome

Le chrome est principalement retrouvé dans l'alimentation et l'eau, mais aussi dans divers alliages, les plastiques, certains colorants et pigments, le textile, le cuir, le traitement du bois, les ustensiles de cuisines, la fumée de cigarette [90, 99].

D'après l'étude ELFE (NP4) [99], les facteurs associés à une augmentation de l'imprégnation de la femme enceinte sont l'âge, la consommation de coquillages et de crustacés et la consommation de bière ou de cidre. Les sources semblent majoritairement alimentaires, ce polluant n'a pas été pris en compte pour la production des recommandations.

Nickel

Concernant le nickel, les sources sont principalement l'alimentation et l'eau (80%). Il est aussi retrouvé dans de nombreux alliages, dans la fabrication de pièces de monnaie, de boutons, d'outils, d'ustensiles de cuisine et de ménage, dans la plomberie et le tabac [81, 99].

D'après l'étude ELFE (NP4) [99], les facteurs influençant l'imprégnation de la femme enceinte sont la consommation de thé et l'exposition au tabac.

Phtalates

Concernant les phtalates, les sources sont multiples et fréquentes. Ils sont retrouvés dans les plastiques de type PVC (revêtements de surfaces, revêtements de sol, câbles électriques et en caoutchouc, les matériaux d'isolation et d'étanchéité, emballages alimentaires, appareillages médicaux), les matériaux d'ameublement, les jouets, les peintures, les produits d'entretien ménager, les textiles, dans l'alimentation, l'eau, et dans les cosmétiques [84–87, 98, 103].

D'après l'étude ESTEBAN (NP4) [103], les facteurs augmentant l'imprégnation de la population sont la présence de revêtement en vinyle, le tabagisme, l'absence d'aération du logement chez l'ensemble de la population, ainsi que la consommation d'alcool chez les adultes et l'utilisation de cosmétiques chez les enfants. Dans l'étude ELFE (NP4) [98], les déterminants de l'imprégnation retrouvés étaient le temps quotidien consacré aux tâches ménagères, l'utilisation de peinture pendant la grossesse, la consommation de produits laitiers à base de crème, l'utilisation de cosmétiques.

Une étude interventionnelle de faible niveau de preuve (NP4) [120] a évalué l'efficacité de 7 stratégies de réduction de l'exposition aux phtalates chez 30 jeunes filles de 4 à 13 ans (lavage des mains, réduction des usages de cosmétiques et 5 stratégies liées aux habitudes alimentaires). Le lavage des mains permettait une diminution importante des concentrations urinaires en phtalates. Une étude interventionnelle réalisée en 2020 (NP2) [121] a randomisé par bloque de 10 des femmes enceintes de moins de 32 semaines d'aménorrhées (143 dans le groupe intervention et 145 dans le groupe contrôle). L'intervention consistait à intervenir dans le logement afin de limiter l'exposition au plomb en limitant l'accumulation de poussière (réfection des sols et des fenêtres). Des biomarqueurs de phtalates ont été mesurés dans les urines des femmes à 1, 2 et 3 ans de l'intervention. En parallèle, le niveau de propreté des logements (présence de poussières, niveau de saleté de la moquette, présence de toiles d'araignée) a été évalué à l'inclusion, 1, 2 et 3 ans. Cette étude suggère que la baisse de la quantité de poussière diminue les expositions. En effet, la concentration urinaire de plusieurs biomarqueurs de phtalates était plus faible dans le groupe intervention et dans les logements dont le niveau de propreté semblait meilleur.

Phénols

Concernant le bisphénol A, les sources intérieures sont les canalisations d'eau et donc l'eau, les contenants alimentaires, les jouets, les équipements électroniques, les revêtements de sol, les peintures, le tabac, les tickets de caisse [75, 98, 100].

D'après l'étude ELFE (NP4) [98], l'imprégnation au bisphénol augmente en cas consommation d'aliments emballés, de vin ou d'eau en bouteille, de présence de revêtement en linoléum dans le logement. D'après l'étude ESTEBAN (NP4) [100], les facteurs influençant la contamination par bisphénol A sont la consommation de viandes emballées et l'utilisation de certains produits ménagers.

Les études interventionnelles existantes visant à réduire la contamination en phénols ne s'intéressent qu'aux sources alimentaires ou cosmétiques. Elles ne seront donc pas citées ici.

Les composés perfluorés

Concernant les composés perfluorés, les sources intérieures sont multiples : principalement l'alimentation, mais aussi le textile, les traitements antitaches et imperméabilisants (vêtements, tapis, cuir, chaussures, etc.), les enduits résistants aux matières grasses (emballages alimentaires), les revêtements antiadhésifs, les cosmétiques, les mousses anti-incendie, les produits phytosanitaires (pesticides et insecticides), les produits électroniques [73, 98, 102].

D'après l'étude ESTEBAN (NP4) [102], une association a été observée entre les niveaux d'imprégnation et la fréquence d'utilisation des produits / matériaux exposants aux composés perfluorés lors du bricolage ou travaux. Une association a été observée entre les concentrations sériques de certains perfluorés et la fréquence d'aération du logement au printemps et en été. Les niveaux d'imprégnation des personnes qui aèrent leur logement tous les jours 1 à 2 fois par rapport à ceux qui aèrent tous les jours plus de 2 fois, sont augmentés.

Il n'existe pas actuellement d'études interventionnelles mesurant les stratégies de réduction de l'exposition aux composés perfluorés.

b. Pesticides de source domestique

La majorité des pesticides sélectionnés étaient des insecticides (16 molécules prioritaires). La classe des pyréthriinoïdes est la plus représentée avec 10 molécules. Les autres familles d'insecticides sont les néonicotinoïdes (imidaclopride et acétamipride), les phénylpyrazoles (fipronil), les régulateurs de

croissances des insectes (S-méthoprène), les insecticides organophosphorés (diazinon) et le pipéronyl butoxide qui est un synergisant. Ensuite, il y avait 3 répulsifs cutanés et 4 rodenticides (les antivitamines K). Enfin, un fongicide azolé avait un usage comme produit de protection. En effet, un certain nombre de pesticides (et notamment des pyréthriinoïdes) sont susceptibles d'être présents dans les vernis, les colles, les peintures, les produits de conservation du bois, mais également les matelas, les alèses de lit comme produit de protection (acaricide, fongicide, protection du bois contre les insectes xylophages).

Les insecticides :

Les insecticides ne sont pas classés reprotoxiques par la CLP, (à l'exception du pipéronyl butoxide qui est classés R2) alors qu'ils représentent l'usage majoritaire des pesticides à domicile.

- Insecticides organophosphorés :

Les organophosphorés ont été interdits d'usage domestique dans les années 2000. Seul le diazinon garde un usage vétérinaire dans les colliers anti-puces. L'exposition aux organophosphorés est majoritairement lié à l'alimentation (consommation de fruit notamment, diminution avec alimentation biologique) [122, 123]. La toxicité neurodéveloppementale des organophosphorés est bien décrite dans la littérature. Une revue de littérature récente confirme l'association entre l'exposition prénatale aux organophosphorés et les troubles du neurodéveloppement [124]. Des incertitudes persistent concernant la toxicité neurodéveloppementale en cas d'exposition postnatale et leur impact sur la croissance fœtale.

- Pyréthriinoïdes :

Les pyréthriinoïdes sont présents dans de nombreux pesticides domestiques : aérosols et bombes insecticides, diffuseurs anti-moustiques, traitements anti-puces et anti-tiques, traitements des animaux, traitement du bois, traitements anti moustiques des vêtements, traitement des matelas et des couettes.

Les revues de littératures identifiés mettent en évidence une association entre l'exposition aux pyréthriinoïdes et les leucémies de l'enfant (3 études cas contrôles) [125, 126] ainsi que les troubles du neurodéveloppement(2 études) [127]. Plusieurs études suggèrent une toxicité sur la fertilité, le fonctionnement thyroïdien, et un effet perturbateur endocrinien mais sont insuffisantes pour conclure [127, 128]. D'autres études de bonne qualité méthodologique sont nécessaires[129]. Nous recommandons d'éviter les pyréthriinoïdes à domicile devant la présomption de toxicité hématologique et neurodéveloppementale.

Le niveau d'imprégnation en pyréthriinoïdes dépend des habitudes alimentaires (consommation de fruits et légumes), de la consommation de tabac mais aussi de l'usage domestique de pesticides, la présence d'un animal à domicile et la fréquence de lavage des mains [4, 110, 127, 130]. Cette contamination se fait majoritairement par ingestion alimentaire chez l'adulte. L'ingestion non alimentaire et l'exposition cutané avec les poussières peuvent représenter des sources importantes voire majoritaires chez le jeune enfant [127, 131].

- Néonicotinoïdes :

Les néonicotinoïdes se trouvent dans certains traitements antiparasitaires des animaux, et dans des insecticides domestiques (contre les fourmis, les cafards, les mouches, ...). L'exposition serait essentiellement liée à l'alimentation (fruit, légumes, eau) et à l'inhalation (présence dans les pollens). La poussière ne contribuerait que de manière minoritaire à l'exposition totale mais peu d'études de bio monitoring existent [132, 133].

Une revue systématique de littérature incluait 4 études concernant la toxicité chronique des néonicotinoïdes [134]. Les rares études existantes suggèrent une possible tératogénicité et neurotoxicité chez l'homme. Le niveau de preuve est insuffisant pour conclure mais le principe de précaution s'applique néanmoins.

- Autres insecticides :

Pour les autres insecticides d'usage fréquent, aucune revue de littérature n'a été identifiée et les données sont peu nombreuses. Des études retrouvent néanmoins des associations entre l'exposition aux insecticides et une toxicité développementale : ainsi le fipronil a été associé à une diminution du score APGAR à 5 minutes et des perturbations thyroïdiennes, l'exposition prénatale au pipéronyl butoxide est associée aux perturbations du neurodéveloppement et à la toux à l'âge de 6 ans [135–137].

Les produits de protection :

Des pesticides de familles diverses (pyréthrinoïdes, antifongiques azolés, carbamates...) sont susceptibles de se trouver dans des peintures, colles, solvants, et produits de protections du bois. Leur usage est peu fréquent. A l'exception de la famille pyréthrinoïdes, les données humaines sont peu nombreuses concernant leurs toxicités. Certains antifongiques azolés sont cependant classés reprotoxiques selon la classification CLP et des associations ont été observées entre l'exposition prénatale au tébuconazole et au thiabendazole et la croissance fœtale dans la cohorte ELFE [138].

Les répulsifs cutanés

Ils sont régulièrement utilisés à domicile. Selon le Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT), il n'y pas de tératogénicité identifiée malgré un usage répandu. Des restrictions d'usages concernent le DEET chez l'enfant (neurotoxicité suspectée). En cas de risque de maladie vectorielle, des recommandations existent concernant la prévention des piqûres de moustique et l'utilisation de répulsifs (nombre d'applications, molécules, dosages, bonne utilisation des répulsifs) chez la femme enceinte et l'enfant et sont résumées dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire : recommandations sanitaires pour les voyageurs 2020 [139].

Les rodenticides : les antivitamines K

Les rodenticides antivitamine K sont tératogènes connus, tout comme les traitements AVK à dose thérapeutique. Les rodenticides ne semblent pas présenter d'autres risques que celui d'une ingestion accidentelle ou volontaire. L'utilisation de boîte à appâts pour rats et le stockage sous clés, hors de portée des enfants, et à distance des aliments peuvent permettre de limiter les accidents.

Réduire l'exposition aux pesticides :

Deux études [140, 141] ont mis en évidence dans leurs études expérimentales qu'aérer (ouvrir les fenêtres) pendant l'usage d'antimoustiques à base de pyréthrinoïde (spirales, diffuseur électrique, aérosols) permettait de réduire la concentration en pyréthrinoïde dans l'air (NA).

L'utilisation d'antiparasitaire topique pour les animaux de compagnie peut augmenter l'exposition aux pesticides, notamment pour les enfants, d'après les rares études de bio monitoring disponibles Chambers et al en 2007 [142] (NP4), Dyk et al. en 2011 [143] (NP4) et Drivers et al en 2015 [144] (NP4) ont réalisés des études avant après non contrôlées sur de faibles effectifs (4 à 33 familles avec recrutement d'un adulte et d'un enfant par famille pour les études de Chambers et Drivers et 8 adultes et 4 enfants pour Dyk). Ces études incluait des familles utilisant des dispositifs de traitement des nuisibles des animaux de compagnie (colliers et shampoing vétérinaires pour Dyk et Chambers,

traitement par pipette de cythénothrine pour Driver). Ils ont mis en évidence une augmentation des niveaux urinaires des métabolites d'insecticides présents dans ces dispositifs (plus importante chez l'enfant que chez l'adulte) après utilisation de ceux-ci sur l'animal de compagnie. Concernant les colliers vétérinaires, les métabolites urinaires des individus de la famille restaient plus élevés qu'avant l'usage du dispositif durant plusieurs mois [142, 143]. Ces colliers anti-parasitaires diffusent en effet des insecticides pendant plusieurs mois. Des études analysant le transfert de pesticides après utilisation de solutions spot-on (gants en coton servant de dosimètre) ont montré que les transferts de pesticides sont plus importants dans les premières 24H suivant l'application du produit (NA)[145–147]. En cas d'usage de traitement topique anti parasitaire (shampooing, spot on), respecter le mode d'emploi. Eloigner l'animal des enfants et des chambres des enfants les premiers jours après le traitement, surtout les premières 24 h après traitement.

Il existe peu d'études interventionnelles analysant des stratégies de réduction de la quantité de poussière pour réduire le niveau de pesticides dans le logement ou l'imprégnation des individus. En 2006, McCauley et al [148](NA) ont analysé l'efficacité d'un protocole de ménage dans 10 logements issus d'une zone agricole. Les sols en linoleum étaient balayés puis nettoyés 2 fois à l'eau avec un détergent puis rincés à l'eau claire, les rebords de fenêtre étaient nettoyés à l'eau et au détergent sans être rincés, enfin les tapis étaient nettoyés à la vapeur par un professionnel. Ils ont mesuré la quantité de pesticides avant et après cette intervention et mis en évidence que le nettoyage effectué sur le linoleum était inefficace, le balayage ayant sans doute mobilisé les poussières qui se sont redéposées ensuite. La quantité de pesticides était réduite sur les rebords de fenêtres et les tapis.

Marquart et al en 2002 (NA) ont montré dans leur étude transversale sur un petit effectif que le lavage des mains est une bonne méthode pour diminuer la quantité de pesticides sur celles-ci et ainsi probablement diminuer les contaminations transdermique ou orale. L'efficacité du lavage des mains est variable en fonction du pesticide utilisé [149]. D'autre part, une étude transversale réalisée chez 56 enfants de moins de 2 ans en Australie a mis en évidence que le lavage des mains plus de 3 fois par jour était associé à des niveaux urinaire de métabolite urinaires de pesticide plus faibles (NP4) [130].

Les gants et le port de vêtements longs peuvent diminuer l'exposition dermique aux pesticides en cas d'utilisation. Une étude expérimentale en cross-over sur 36 travailleurs agricoles a mis en évidence que le port de gants (quels qu'ils soient : usage unique ou coton) diminuait la quantité de pesticides retrouvée dans l'eau de lavage des mains dans les suites d'une activité exposante. Les gants à usage unique étaient plus efficaces que les gants en coton [150] (NA). Berankova et al. [151](NA) ont mesuré la présence de pesticides à l'intérieur de différents types de gants (latex, vinyle, nitrile, néoprène/latex) pendant 4 jours après un usage amateur. La perméabilité des gants variait en fonction de leur composition et des pesticides étaient détectés en quantité croissante au cours des 4 jours de stockage dans la plupart des différents gants. Les gants à usage unique doivent être jetés après utilisation et les gants réutilisables doivent être lavés entre deux utilisations.

La lutte antiparasitaire intégrée permet de réduire l'utilisation d'insecticides domestiques tout en diminuant l'infestation des domiciles. Cette stratégie est basée sur des conseils pour réduire l'infestation et favoriser l'utilisation raisonnée de pesticides. Une étude en 2019 (NA) a observé une meilleure efficacité des appâts déposés à des endroits stratégiques versus usage d'aérosols et bombes insecticides tout en diminuant la contamination du domicile par des pesticides [152]. Wang et al en 2019 [153] (NA) ont observé une diminution de la contamination du domicile en pesticide après avoir installé des appâts contre les blattes. Les auteurs suggéraient que cette diminution était liée à une moins grande utilisation de sprays insecticides ou la moindre nécessité de faire appel à un professionnel pour lutter contre ces nuisibles. En 2006, Williams et al [154] (NP2) ont mis en évidence, avec leur étude interventionnelle comparative non randomisée réalisée auprès d'une trentaine de

femmes enceintes que l'intervention qu'ils avaient mis en place réduisait la présence des blattes et des résidus des pesticides dans les logements ainsi que l'imprégnation des femmes en pesticides. L'intervention consistait en un grand ménage, des petites réparations des murs et sols visant à boucher les trous après application localisée d'un insecticide de faible toxicité connue, l'utilisation de pièges collants et la formation des résidents.

3. Description des conseils à disposition des futurs et jeunes parents

Treize outils ont été analysés : un site internet, 7 outils type guide/livret et 4 fiches, un dossier à destination des professionnels de santé ainsi que la page « Conseils pour un environnement sain » du carnet de santé.

Les outils analysés étaient :

Outils destinés au grand public:

- Guide « Un air sain chez soi », de l'ADEME (agence de la transition écologique) [155]
- Brochure « Les bons gestes pour un bon air », de l'OQAI (Observatoire de la qualité de l'air intérieur) [156]
- Plaquette Santé Environnement en région Nouvelle Aquitaine, élaborée dans le cadre du PRSE Nouvelle Aquitaine par la région Nouvelle Aquitaine et l'URPS Médecins Libéraux Nouvelle Aquitaine [157]

Outils destinés spécifiquement aux futurs et jeunes parents :

- Site internet « Agir pour Bébé » de Santé Publique France [158]
- Mémo « Enceinte : mes bons gestes Santé Environnement », de Mpedia.fr, site de l'AFPA (l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire) [159]
- Fiche « Les perturbateurs endocriniens » de l'AFPEL (Association Française des Pédiatres Endocrinologues Libéraux) [160]
- Fiche « 10 conseils : Enceinte, je prends soin de moi en évitant les substances toxiques /Je prépare l'arrivée du bébé en évitant les substances toxiques » de l'APPA (Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique) et la Mutualité Française Hauts-de-France [161]
- Fiche « Habitat et santé : limiter les polluants dans la chambre de bébé », de l'APPA (Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique) et la Mutualité Française Hauts-de-France, élaborée dans le cadre du projet FEES (Femmes Enceintes Environnement et Santé) [162]
- Guides « Produits ménagers » et « Rénovation et décoration » du Wecf France (antenne française du WECF (Women engage for a common future)), réalisé dans le cadre du projet NESTING [163, 164]
- Guide « Le petit guide santé du bio-bébé » de l'ASEF (Association Santé Environnement France) [165]
- Les conseils diffusés via le carnet de santé ont également été inclus[166]

Outils destinés aux professionnels :

- Guide à l'usage des médecins libéraux – dossier pratique – « Comment protéger mes patients de la contamination chimique et des perturbateurs endocriniens », de l'URPS Médecins Libéraux PACA [167].

L'analyse des outils sélectionnés nous a permis d'identifier 10 grandes thématiques : aération, ventilation, tabac, appareils à combustion, produits d'entretien, travaux/bricolage/aménagement, pesticides, parfums d'ambiance, textiles et jouets.

Ces grandes thématiques ont été divisées en 1 à 10 sous-thématiques présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Principaux conseils visant à réduire les expositions dans le domicile diffusés par les outils de prévention existants

		Agence sanitaire	Agence environnementales		Représentants de professionnels de santé		Outil de prise en charge	Associations engagées en santé environnementale			Associations de professionnels de santé	
		SPF [158]	OQAI [156]	ADEME [155]	URPS ML PACA [167]	PRSE NA - (Région et URPS ML NA) [157]	Carnet de santé [166]	APPA et Mutualité Française Hauts-de-France [161, 162]	Wecf France [163, 164]	ASEF [165]	AFPA [159]	AFPEL [160]
Aération	Aérer quotidiennement 10min 2x/jour	X		X	X	X Au moins 10 min/j	X 10 min/j	X	X	X	X Au moins 10min/j	X 10min/j
	Aérer lors d'une activité émissive (ménage, bricolage...)	X	X	X	X			X	X			
Ventilation	Ne pas boucher les ouvertures d'aération	X	X	X		X		X				
	Nettoyer régulièrement les grilles d'aération	X	X	X								
	Ne pas éteindre la VMC		X	X								
	Veiller à l'espace de 2cm sous les portes		X	X								
	Faire entretenir la VMC tous les 3 ans	X	X	X		X						
Tabac	Ne pas fumer dans le logement	X	X		X	X	X	X				
Appareils à combustion	Faire entretenir annuellement la chaudière, faire ramoner les conduits de cheminée (2x/an pour fioul, charbon, bois)	X	X	X		X		X				
	Ne pas utiliser en continu / plus de 2h un chauffage d'appoint	X		X								
	Bien choisir le bois brûlés (non traité)			X	X							
Produits d'entretien	Eviter les produits comportant des pictogrammes de danger		X	X	X			X	X			

	Privilégier les produits naturels (vinaigre blanc, savon noir...)	X			X	X	X	X	X	X	X	X
	Privilégier les produits labellisés	X		X	X	X		X	X	X	X	X
	Limiter le nombre de produits/Préférer un produit multi-usage	X	X			X	X	X	X			
	Eviter les produits en spray	X		X							X	
	Privilégier le lavage à la vapeur	X		X	X							
	Utiliser un aspirateur avec filtre HEPA ou le lavage humide	X	X		X				X			
	Utiliser un chiffon microfibre	X		X					X			
	Respecter les précautions d'emploi, ne pas mélanger différents produits	X	X	X					X			
	Eviter les désinfectants	X		X					X			
Travaux Bricolage Aménagement	Choisir des produits écolabellisés/étiquetés A+	X		X	X			X	X	X	X	X
	Ne pas participer aux travaux pendant la grossesse	X			X			X	X	X	X	
	Attendre plusieurs mois avant d'installer l'enfant dans une chambre refaite / Terminer les travaux le plus tôt possible					X 3 mois	X (éviter les travaux pendant les 6 premiers mois)	X 3 mois	X 3 mois	X	X 1 mois	

	Déballer les meubles le plus tôt possible / Aérer les meubles neufs ou aérer davantage la pièce concernée	X	X	X	X	X			X	X		
	Eviter les meubles en bois aggloméré, préférer le bois massif ou le métal, le bois non traité ou les meubles d'occasion.				X	X			X	X		X
	Porter des gants et un masque		X	X	X				X			
	Choisir des meubles ou de la literie avec label environnemental	X							X			
Pesticides	Eviter/limiter l'utilisation de pesticides et insecticides (prises anti-moustiques...)	X			X	X	X	X		X	X	X
	Traiter les animaux à l'extérieur, les tenir à l'écart, ne pas les caresser	X				X						
	Privilégier les moustiquaires	X impregnées d'insecticide				X						
Parfums d'ambiance	Eviter les parfums d'ambiance, encens, diffuseurs, désodorisants, bougies..	X	X Limiter	X Limiter	X	X	X	X	X		X	X
	Eviter les huiles essentielles	X						X	X			
Textiles	Laver tous les textiles avant utilisation	X			X	X	X	X	X	X	X	
	Choisir des textiles labellisés								X		X	

	Choisir des jouets en bois brut non vernis ou en tissus labellisés				X					X	X	
Jouets	Laver et/ou aérer les jouets	X								X		
	Vérifier les normes CE/NF, l'âge indiqué...	X					X					

ADEME : Agence de la transition écologique; AFPA : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire; AFPEL : Association Française des Pédiatres Endocrinologues Libéraux; APPA : Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique; ASEF : Association Santé Environnement France; OQAI : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur; PRSE NA : Plan Régional Santé Environnement Nouvelle Aquitaine; SPF : Santé publique France; URPS ML NA : Union régionale des professionnels de santé Médecins Libéraux Nouvelle Aquitaine; URPS ML PACA: Union régionale des professionnels de santé Médecins Libéraux Provence-Alpes-Côte d'Azur, Wecef : Women engage for a common future.

9.4 Recommandations

A partir des éléments détaillés dans les chapitres précédents les conseils suivants peuvent être recommandés.

Information importante : les conseils sont organisés en 3 grands chapitres qui ne sont pas indépendants et d'importance égale. Les conseils concernent l'ensemble du foyer particulièrement en période périnatale. Ils commencent par des mesures de diminution de l'exposition existante puis des mesures permettant de limiter les expositions pour finir par des conseils spécifiques pour les populations vulnérables (femmes enceintes, allaitantes, enfants).

1. Diminuer l'exposition existante

1 – Aération

- Aérer régulièrement le logement (Grade C) minimum 10 minutes 2 fois par jour chaque pièce du logement (accord d'experts)
- Aérer en cas de réalisation de ménage, bricolage, traitement des nuisibles, cuisson d'aliments, utilisation de parfums d'ambiance (accord d'experts)

2 – Ventilation (accord d'experts) :

- Vérifier les systèmes de ventilation du logement :
 - nettoyer régulièrement les grilles de ventilation
 - ne pas boucher les grilles de ventilation,
 - Faire entretenir le système de VMC par un professionnel qualifié tous les 3 ans.

3 – Dépoussiérer (Grade C) :

- Ne pas utiliser de balai, préférer un aspirateur. Si le logement est ancien avec potentiellement du plomb, l'usage de filtre à haute efficacité est recommandé (filtre HEPA :High Efficiency Particulate Air),
- Nettoyage avec un chiffon microfibre propre.

4 – Lavage des mains (Grade C) :

- Se laver les mains avant chaque repas et après tout geste contaminant (tabac, traitement nuisibles, entretien, travaux...) au savon et à l'eau même si des gants ont été portés.

2. Réduire les émissions à l'intérieur du logement

1 – Tabac :

- Créer un environnement sans tabac au domicile : ne pas fumer dans le logement – favoriser l'arrêt du tabac pour toutes les personnes du domicile (accord d'expert)[168].

2 - Prévention des intoxications au monoxyde de carbone selon les recommandations du ministère de la santé et des solidarités [118, 119] :

- Chaque année (ou 2 fois par an pour les combustibles solides), par un professionnel qualifié : faire vérifier les appareils à combustion et faire ramoner mécaniquement les conduits de fumée.

- Respecter les consignes d'utilisation : ne jamais utiliser en continu des appareils de chauffage d'appoint mobile,
- Ne jamais utiliser de groupes électrogènes, barbecue et braséro à l'intérieur du logement, y compris garage et sous-sol,
- Ne pas utiliser de voiture en marche dans un lieu confiné.

3 – Entretien et Travaux / bricolage (accord d'expert) :

- Porter des gants,
- Respecter les conditions d'utilisation,
- Limiter le nombre de produits,
- Ne pas mélanger les produits,
- Eviter les produits en spray,
- Eviter les produits avec pictogramme de danger,
- Préférer les produits labellisés (cf. annexe) ou étiquetés A+ (cf. annexe),
- Ranger les produits dans un endroit non occupé ou ventilé.

4 – Ameublement (accord d'experts) :

- Déballer les meubles neufs et les entreposer dans une pièce non habitée ou à l'extérieur avant de les installer,
- A défaut, aérer plus souvent la pièce après installation,
- La littérature ne permet pas de définir une durée minimum.

5 - Traitement contre les nuisibles

- La limitation de l'usage de pesticide commence par la prévention des infestations (première étape de la lutte intégrée) avec des conseils dépendants des nuisibles considérés :
 - o Fourmis, cafards, rats : réduire l'accès à l'eau et à la nourriture, chercher et colmater les fissures et les anfractuosités dans le domicile (Grade C),
 - o Moustiques et insectes volants: éviter l'eau stagnante dans les jardins (coupelles, pots, etc....), moustiquaires aux fenêtres, fenêtres fermées la nuit si lumière allumée (accord d'experts).
 - o Mites : vêtements dans des rangements fermés (accord d'experts).
 - o Punaise de lit : conseil spécifique au retour de voyage (accord d'experts).
- En cas d'infestation, si un insecticide doit être utilisé :
 - o Utiliser des gants puis les jeter ou les laver et se laver les mains après utilisation (Grade C)
 - o Préférer les produits sous formes de gel, d'appât, par rapport aux aérosols (Grade C).
 - o Eviter les bombes aérosols ou prises insecticides contre les insectes rampants ou volants (accord d'experts).
 - o Traiter la zone la plus restreinte possible (accord d'experts).
 - o Respecter les précautions d'emploi du produit (accord d'experts).
 - o Certaines infestations peuvent nécessiter l'aide d'un professionnel : punaise de lit, cafards, frelons, ... (accord d'experts)
- Traitements vétérinaires anti puces et anti tiques :
 - o Utiliser les moyens mécaniques pour limiter l'infestation : aspirateur en jetant le sac d'aspirateur, lavage du lieu de couchage de l'animal (accord d'experts).
 - o Demander conseil au vétérinaire pour choisir le traitement le plus adapté (des traitements per os existent, et peuvent limiter la contamination du domicile) (accord d'experts).

- Proscrire les antiparasitaires sous forme de collier qui diffusent des pesticides sur plusieurs mois (Grade C). Eviter les colliers à base de Diazinon (Grade C).
- En cas d'usage d'antiparasitaire topique : Utiliser des gants puis les jeter ou les laver, se laver les mains après usage, interdire à l'animal l'accès aux chambres, et ne pas le caresser pendant plusieurs jours après un traitement (Grade C).
- Répulsifs cutanés : ne pas utiliser de répulsif en l'absence de risque de maladie vectorielle. Se laver les mains après applications. Eviter les vêtements anti moustiques et moustiquaires imprégnés en l'absence de risque vectorielle (accord d'experts).
- Eviter les couettes, oreillers traités anti acariens (accord d'experts).
- Ne pas utiliser de pesticides pour le jardin, ou les plantes d'intérieur (accord d'experts).

6 – Les parfums d'ambiance doivent être évités (accord d'experts)

7- Les textiles doivent être lavés avant la première utilisation (accord d'experts)

3. Chez la femme enceinte, allaitante et l'enfant, en plus des conseils précédents (accord d'experts) :

- Proscrire la participation aux travaux de rénovation, de bricolage et d'aménagement, traitement des nuisibles,
- Attendre, si possible au moins 3 mois, avant d'installer le nouveau-né dans une pièce rénovée,
- Limiter l'utilisation des produits ménagers.

9.5 Discussion (en cours)

Ces recommandations sont les premières émises par une société savante en France. Elles constituent un guide pour les professionnels de la périnatalité basé sur les données scientifiques disponibles à ce jour. Elles présentent cependant certaines limites.

Parmi les 45 pesticides identifiés, les pesticides classés reprotoxique selon le CLP sont peu nombreux. Les rodenticides sont classés reprotoxiques à partir du modèle de la warfarine (utilisée à dose thérapeutique) mais les études *in vivo* ne confirment pas forcément cette toxicité [169]. Le risque dominant des rodenticides est celui des troubles de coagulation liés à une intoxication accidentelle (moins fréquente chez l'adulte que chez l'enfant) ou volontaire. La reprotoxicité des rodenticides dans les conditions normales d'utilisation n'est pas établie. L'autre molécule est un fongicide dont l'usage domestique se limite aux produits de protection du bois (usage peu fréquent selon Pesti'home). Cette classification n'a pas permis d'identifier d'autres pesticides prioritaires alors que de nombreuses études épidémiologiques retrouvent des associations avec l'usage de pesticides domestiques et les cancers, les troubles neurodéveloppementaux, les malformations, les troubles respiratoires, et également des perturbations endocriniennes. Des effets développementaux sont également observés *in vivo* pour de nombreux pesticides. Cette classification apparaît insuffisante pour identifier les pesticides domestiques prioritaires et diminuer les risques évitables liés à leur exposition.

Nous avons peu de données concernant les effets sanitaires de nombreux polluants. Cela est particulièrement vrai pour les polluants récemment mis sur le marché afin de remplacer les plus anciens, pour lesquels des données inquiétantes ont déjà été identifiées. Les molécules de découverte récente sont considérées comme moins toxiques et remplacent les plus anciennes. Par exemple, les organophosphorés ont remplacé les organochlorés comme insecticides puis ont été interdits dans les années 2000, avant d'être remplacés par les pyréthriinoïdes. Il est cependant difficile d'affirmer l'innocuité de ces molécules d'usage récent pour lesquelles peu d'études évaluant l'effet sanitaire existent. Ainsi, les recommandations devront évoluer en fonction de l'augmentation des

connaissances. Aussi, il sera nécessaire de faire prendre conscience aux usagers l'importance de ne pas stocker des produits au vu de l'évolution des connaissances et réglementations. Par exemple, en ce qui concerne les pesticides, l'étude Pesti'home a mis en évidence que plus d'un quart des pesticides stockés au domicile étaient autorisés en 2014 et interdits en 2018, reflétant l'évolution rapide de la législation. En 2019, de nombreux pesticides phytopharmaceutiques sont devenus interdits d'usage domestique suite à la loi Labbé. Parmi les pesticides interdits récemment, les herbicides et notamment le glyphosate étaient fréquemment utilisés. Ces produits doivent être rapportés en déchetterie.

De nombreux polluants sont présents dans nos environnements intérieurs. Nous avons basé les recommandations en fonction de l'exposition et de l'effet sanitaire des polluants, molécule par molécule. Nous n'avons pas pris en compte les effets mélanges. Cependant, cette littérature reste rare à ce jour et les mesures présentées dans le point 1 des recommandations ont une action permettant la diminution de l'exposition à plusieurs polluants. Nous pouvons penser que ces mesures permettent de diminuer ces potentiels effets.

Nous avons basé les recommandations sur des mesures que l'utilisateur peut maîtriser. Cependant, la pollution de l'environnement intérieur dépend de l'extérieur. D'autres pesticides sont retrouvés dans les études de bio monitoring et dans les poussières du domicile de manière fréquente. Ils appartiennent souvent à la catégorie des polluants organiques persistants, ou proviennent d'usage agricole avec contamination par l'air ou l'alimentation. Certains pesticides sont persistants dans l'environnement, plusieurs années après leur interdiction, comme les pesticides organochlorés. Ainsi, le lindane et le pentachlorophenol sont fréquemment détectés dans les poussières de domicile et dans les cheveux (ELFE). Il est possible qu'ils soient réémis dans l'environnement intérieurs à partir de bois traités (meubles, charpentes,...).

Les sources de beaucoup de polluants sont connues et certaines pratiques modifient les imprégnations des individus. Les recommandations se sont basées sur ces éléments. Cependant certaines études ont mis en évidence que certaines attitudes dont l'objectif visait la diminution des expositions en augmentait d'autres (Sathyanarayana S et al 2013, Allen RW et al 2015) ou étaient inefficaces (Allen RW et al 2015). Il semble ainsi important d'évaluer les conseils prodigués afin de s'assurer qu'ils ne génèrent pas l'inverse de l'objectif visé.

Dans un souci d'universalisme proportionné, il sera important de renforcer la sensibilisation des personnes les plus vulnérables aux expositions aux polluants et les plus susceptibles d'être exposées. Selon l'enquête de l'ARS Nouvelle Aquitaine sur les comportements (Etude ARS NA sur les pratiques - Oct 2018) et risques d'exposition aux polluants intérieurs, les recommandations sont globalement suivies par les femmes ayant accouché. Mais elle montre cependant que le croisement avec les variables socio-démographiques montrent des écarts importants de comportements en fonction du profil de la personne. On retrouve par exemple une méconnaissance des labels plus importante chez les femmes sans diplôme et les femmes de nationalité étrangère. D'après cette enquête, les femmes de nationalité étrangère sont également moins sensibilisées aux risques liés aux peintures et traitement des animaux.

9.6 Références

1. Zeghnoun, A., Dor, F., & Grégoire, A. (2010). *Description Du Budget Espace-Temps et Estimation de l'exposition de La Population Française Dans Son Logement. Institut de Veille Sanitaire—Observatoire de La Qualité de l'air Intérieur*. Institute for Health Surveillance, Indoor Air Quality Observatory Saint Maurice.
2. Aschille, J., Romalho, O., Boulanger, G., Perouel, G., Garnier, J., & Mandin, C. (n.d.). Quels sont les nouveaux polluants chimiques d'intérêt à mesurer dans l'environnement intérieur des logements ? SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE SANTÉ ET ENVIRONNEMENT. Congrès des 5 et 6 décembre 2018. France.
3. Santé publique France. (n.d.). Etude Esteban – Protocole – 24/09/2012. Retrieved November 9, 2020, from /etudes-et-enquetes/esteban
4. Dereumeaux, C., Saoudi, A., Pecheux, M., Berat, B., de Crouy-Chanel, P., Zaros, C., ... Guldner, L. (2016). Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. *Environment International*, *97*, 56–67.
5. Barker, D. J. P. (2007). The origins of the developmental origins theory. *Journal of Internal Medicine*, *261*(5), 412–417.
6. Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2006). The Developmental Origins of Health and Disease. In E. M. Wintour & J. A. Owens (Eds.), *Early Life Origins of Health and Disease* (pp. 1–7). Boston, MA: Springer US.
7. Grandjean, P., & Landrigan, P. J. (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet. Neurology*, *13*(3), 330–338.
8. Newbold, R. R., Padilla-Banks, E., Snyder, R. J., Phillips, T. M., & Jefferson, W. N. (2007). Developmental exposure to endocrine disruptors and the obesity epidemic. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, *23*(3), 290–296.
9. Luebke, R. W., Chen, D. H., Dietert, R., Yang, Y., King, M., Luster, M. I., & Immunotoxicology Workgroup. (2006). The comparative immunotoxicity of five selected compounds following developmental or adult exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical Reviews*, *9*(1), 1–26.
10. Grandjean, P., & Landrigan, P. J. (2006). Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet (London, England)*, *368*(9553), 2167–2178.
11. Winans, B., Humble, M. C., & Lawrence, B. P. (2011). Environmental toxicants and the developing immune system: a missing link in the global battle against infectious disease? *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, *31*(3), 327–336.
12. Gascon, M., Morales, E., Sunyer, J., & Vrijheid, M. (2013). Effects of persistent organic pollutants on the developing respiratory and immune systems: a systematic review. *Environment International*, *52*, 51–65.
13. Gascon, M., Sunyer, J., Casas, M., Martínez, D., Ballester, F., Basterrechea, M., ... Vrijheid, M. (2014). Prenatal exposure to DDE and PCB 153 and respiratory health in early childhood: a meta-analysis. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *25*(4), 544–553.
14. Jedrychowski, W., Perera, F., Maugeri, U., Miller, R. L., Rembiasz, M., Flak, E., ... Zembala, M. (2011). Intrauterine exposure to lead may enhance sensitization to common inhalant allergens in early childhood: a prospective prebirth cohort study. *Environmental Research*, *111*(1), 119–
15. Reardon, A. M., Perzanowski, M. S., Whyatt, R. M., Chew, G. L., Perera, F. P., & Miller, R. L. (2009). Associations between prenatal pesticide exposure and cough, wheeze, and IgE in early childhood. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *124*(4), 852–854.
16. Rachel, R., John R., B., Kim, H., Asa, B., Nina, H., Michelle, V., ... Brenda, E. (2013). In utero organophosphate exposure associated with respiratory symptoms in children in the chamacos cohort. *ISEE Conference Abstracts*.
17. Raanan, R., Balmes, J. R., Harley, K. G., Gunier, R. B., Magzamen, S., Bradman, A., & Eskenazi, B. (2016). Decreased lung function in 7-year-old children with early-life organophosphate exposure. *Thorax*, *71*(2), 148–153.

18. Kajekar, R. (2007). Environmental factors and developmental outcomes in the lung. *Pharmacology & Therapeutics*, *114*(2), 129–145.
19. La Merrill, M., & Birnbaum, L. S. (2011). Childhood obesity and environmental chemicals. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*, *78*(1), 22–48. <https://doi.org/10.1002/msj.20229>
20. Tang-Péronard, J. L., Andersen, H. R., Jensen, T. K., & Heitmann, B. L. (2011). Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: a review. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, *12*(8), 622–636.
21. Sherriff, A., Farrow, A., Golding, J., & Henderson, J. (2005). Frequent use of chemical household products is associated with persistent wheezing in pre-school age children. *Thorax*, *60*(1), 45–49.
22. Mikeš, O., Vrbová, M., Klánová, J., Čupr, P., Švancara, J., & Pikhart, H. (2019). Early-life exposure to household chemicals and wheezing in children. *The Science of the Total Environment*, *663*, 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.254>
23. Herbarth, O., Fritz, G. J., Rehwagen, M., Richter, M., Röder, S., & Schlink, U. (2006). Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *209*(3), 241–247.
24. Herr, M., Just, J., Nikasinovic, L., Foucault, C., Le Marec, A.-M., Giordanella, J.-P., & Momas, J. I. (2012). Influence of host and environmental factors on wheezing severity in infants: findings from the PARIS birth cohort. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, *42*(2), 275–283.
25. Casas, L., Zock, J. P., Carsin, A. E., Fernandez-Somoano, A., Esplugues, A., Santa-Marina, L., ... Sunyer, J. (2013). The use of household cleaning products during pregnancy and lower respiratory tract infections and wheezing during early life. *International Journal of Public Health*, *58*(5), 757–764.
26. Bailey, H. D., Infante-Rivard, C., Metayer, C., Clavel, J., Lightfoot, T., Kaatsch, P., ... Schüz, J. (2015). Home pesticide exposures and risk of childhood leukemia: Findings from the childhood leukemia international consortium. *International Journal of Cancer*, *137*(11), 2644–2663.
27. Chen, M., Chang, C.-H., Tao, L., & Lu, C. (2015). Residential Exposure to Pesticide During Childhood and Childhood Cancers: A Meta-Analysis. *Pediatrics*, *136*(4), 719–729.
28. Van Maele-Fabry, G., Gamet-Payrastra, L., & Lison, D. (2017). Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Environment International*, *106*, 69–90.
29. Van Maele-Fabry, G., Gamet-Payrastra, L., & Lison, D. (2019). Household exposure to pesticides and risk of leukemia in children and adolescents: Updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *222*(1), 49–67.
30. Roberts, J. R., Dawley, E. H., & Reigart, J. R. (2019). Children's low-level pesticide exposure and associations with autism and ADHD: a review. *Pediatric Research*, *85*(2), 234–241.
31. Kalliora, C., Mamoulakis, C., Vasilopoulos, E., Stamatiades, G. A., Kalafati, L., Barouni, R., ... Tsatsakis, A. (2018). Association of pesticide exposure with human congenital abnormalities. *Toxicology and Applied Pharmacology*, *346*, 58–75.
32. Campos, É., & Freire, C. (2016). Exposure to non-persistent pesticides and thyroid function: A systematic review of epidemiological evidence. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *219*(6), 481–497.
33. Kamai, E. M., McElrath, T. F., & Ferguson, K. K. (2019). Fetal growth in environmental epidemiology: mechanisms, limitations, and a review of associations with biomarkers of non-persistent chemical exposures during pregnancy. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, *18*(1), 43.
34. Mamane, A., Raherison, C., Tessier, J.-F., Baldi, I., & Bouvier, G. (2015). Environmental exposure to pesticides and respiratory health. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, *24*(137), 462–473.
35. Barouki, R., Gluckman, P. D., Grandjean, P., Hanson, M., & Heindel, J. J. (2012). Developmental origins of non-communicable disease: implications for research and public health. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, *11*, 42.

36. Balbus, J. M., Barouki, R., Birnbaum, L. S., Etzel, R. A., Gluckman, P. D., Grandjean, P., ... Tang, K.-C. (2013). Early-life prevention of non-communicable diseases. *Lancet (London, England)*, 381(9860), 3–4.
37. Hanson, M. A., & Gluckman, P. D. (2015). Developmental origins of health and disease--global public health implications. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 29(1), 24–31.
38. SPF. (2016). Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Volet périnatal du programme national de biosurveillance mis en oeuvre au sein de la cohorte Elfe - Tome 1 : polluants organiques. Retrieved November 12, 2020, from /determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/impregnation-des-femmes-enceintes-par-les-polluants-de-l-environnement-en-france-en-2011.-volet-perinatal-du-programme-national-de-biosurveillance
39. Marie, C., Lémery, D., Vendittelli, F., & Sauvart-Rochat, M.-P. (2016). Perception of Environmental Risks and Health Promotion Attitudes of French Perinatal Health Professionals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(12).
40. Ibanez, G., Zabar, J., Cadwallader, J.-S., Rondet, C., Lochard, M., & Magnier, A. M. (2015). Views of general practitioners on indoor environmental health risks in the perinatal period. *Frontiers in Medicine*, 2, 32.
41. Stotland, N. E., Sutton, P., Trowbridge, J., Atchley, D. S., Conry, J., Trasande, L., ... Woodruff, T. J. (2014). Counseling patients on preventing prenatal environmental exposures--a mixed-methods study of obstetricians. *PloS One*, 9(6), e98771.
42. Teysseire, R., Brochard, P., Sentilhes, L., & Delva, F. (2019). Identification and Prioritization of Environmental Reproductive Hazards: A First Step in Establishing Environmental Perinatal Care. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(3).
43. Langer, S., Ramalho, O., Derbez, M., Ribéron, J., Kirchner, S., & Mandin, C. (2016). Indoor environmental quality in French dwellings and building characteristics. *Atmospheric Environment*, 128, 82–91.
44. Vincent, R., Bonthoux, F., Mallet, G., Iparraguirre, J. F., & Rio, S. (2005). INRS - Méthode d'évaluation simplifiée du risqué chimique : un outil d'aide à la décision. *Hygiène et sécurité du travail*, (ND.2233-22-05), p39-62.
45. INRS. (2010). Acétate de 2-méthoxypropyle. Fiche DEMETER n°013. In: INRS, ed.: INRS.
46. INRS. (2010). Bis(2-méthoxyéthyl)éther. Fiche DEMETER n°012. In: INRS, ed.: INRS.
47. INRS. (2010). Bis(2-méthoxyéthyl) phtalate. Fiche DEMETER n°004. In: INRS, ed.: INRS.
48. INRS. (2016). Chrome. Fiche DEMETER n°185. In: INRS, ed.: INRS.
49. INRS. (2015). Dicyclohexyl phthalate. Fiche DEMETER n°182. In: INRS, ed.: INRS.
50. INRS. (2010). Di-n-pentyl phthalate). Fiche DEMETER n°177. In: INRS, ed.: INRS.
51. INRS. (2015). Éthylènediaminetétraacétique. Fiche DEMETER n°148. In: INRS, ed.: INRS.
52. INRS. (2017). Formamide. Fiche DEMETER n°195. In: INRS, ed.: INRS.
53. INRS. (2010). N-Ethyl-2-pyrrolidone. Fiche DEMETER n°065. In: INRS, ed.: INRS.
54. INRS. (2010). N-Méthyl-2-pyrrolidone. Fiche DEMETER n°029. In: INRS, ed.: INRS.
55. INRS. (2010). N,N, diméthylformamide. Fiche DEMETER n°017. In: INRS, ed.: INRS.
56. INRS. (2010). Phtalate de bis(2-éthylhexyle). Fiche DEMETER n°161. In: INRS, ed.: INRS.
57. INRS. (2010). Phtalate de dibutyle. Fiche DEMETER n°005. In: INRS, ed.: INRS.
58. INRS. (2012). Phtalate de diisobutyle. Fiche DEMETER n°123. In: INRS, ed.: INRS.
59. INRS. (2010). Toluène. Fiche DEMETER n°060. In: INRS, ed.: INRS.
60. INRS. (2010). Xylène. Fiche DEMETER n°007. In: INRS, ed.: INRS.
61. INRS. (2010). 1,2bis(2-méthoxyéthoxy)ethane. Fiche DEMETER n°035. In: INRS, ed.: INRS.
62. INRS. (2010). 1,2-diéthoxyethane. Fiche DEMETER n°070. In: INRS, ed.: INRS.

63. INRS. (2010). 2-Ethoxyéthanol. Fiche DEMETER n°010. In: INRS, ed.: INRS.
64. INRS. (2010). 2-Ethoxyéthylacétate. Fiche DEMETER n°011. In: INRS, ed.: INRS.
65. INRS. (2012). 2-ethylhexyl-2-ethylhexanoate. Fiche DEMETER n°124. In: INRS, ed.: INRS.
66. INRS. (n.d.). 2-methoxyethanol. Fiche DEMETER n°008. In: INRS, ed.: 2010.
67. INRS. (2010). 2-Methoxyethylacetate. Fiche DEMETER n°009. In: INRS, ed.: INRS.
68. INRS. (2010). 2-Methoxypropanol. Fiche DEMETER n°014. In: INRS, ed.: INRS.
69. Base de données de l'inventaire C&L - ECHA. (n.d.). Retrieved November 9, 2020, from <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/cl-inventory-database>
70. Règlement 1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges.
71. NTP. (n.d.). Monographs. Retrieved November 30, 2020, from <https://ntp.niehs.nih.gov/publications/monographs/index.html>
72. INRS. (2013). Acide Perfluorooctanesulfonique et ses sels. Fiche Toxicologique n°298 In: INRS, ed.: INRS.
73. INRS. (2013). Acide Perfluorooctanoïque et ses sels. Fiche Toxicologique n°300 In: INRS, ed.: INRS.
74. INRS. (2007). Benzo(a)pyrène. Fiche Toxicologique n°144 In: INRS, ed.: INRS.
75. INRS. (2018). Bisphenol A. Fiche Toxicologique n°279 In: INRS, ed.: INRS.
76. INRS. (2011). Bore. Fiche Toxicologique n°138 In: INRS, ed.: INRS.
77. INRS. (2009). Éthylènediaminetétraacétique. Fiche Toxicologique n°276 In: INRS, ed.: INRS.
78. INRS. (2012). Formamide. Fiche Toxicologique n°285 In: INRS, ed.: INRS.
79. INRS. (2009). Monoxyde de carbone. Fiche Toxicologique n°47 In: INRS, ed.: INRS.
80. INRS. (2015). N-Ethylpyrrolidone. Fiche Toxicologique n°270 In: INRS, ed.: INRS.
81. INRS. (2019). Nickel. Fiche Toxicologique n°68 In: INRS, ed.: INRS.
82. INRS. (2015). N-Méthylpyrrolidone. Fiche Toxicologique n°213 In: INRS, ed.: INRS.
83. INRS. (2012). N,N-diméthylformamide. Fiche Toxicologique n°69 In: INRS, ed.: INRS.
84. INRS. (2016). Phtalate de benzyle et de butyle. Fiche Toxicologique n°317 In: INRS, ed.: INRS.
85. INRS. (2004). Phtalate de bis(2-éthylhexyle). Fiche Toxicologique n°161 In: INRS, ed.: INRS.
86. INRS. (2016). Phtalate de dibutyle. Fiche Toxicologique n°98 In: INRS, ed.: INRS.
87. INRS. (2016). Phtalate de diisobutyle. Fiche Toxicologique n°98 In: INRS, ed.: INRS.
88. INRS. (2018). Plomb. Fiche Toxicologique n°59 In: INRS, ed.: INRS.
89. INRS. (2012). Toluène. Fiche Toxicologique n°74 In: INRS, ed.: INRS.
90. INRS. (2019). Trioxyde de chrome. Fiche Toxicologique n°1 In: INRS, ed.: INRS.
91. INRS. (2009). Xylène. Fiche Toxicologique n°77 In: INRS, ed.: INRS.
92. INRS. (2014). 2-Ethoxyéthanol. Fiche Toxicologique n°58 In: INRS, ed.: INRS.
93. INRS. (2014). 2-Ethoxyéthylacétate. Fiche Toxicologique n°71 In: INRS, ed.: INRS.
94. INRS. (2014). 2-Méthoxyéthanol. Fiche Toxicologique n°103 In: INRS, ed.: INRS.
95. INRS. (2014). 2-Methoxyethylacetate. Fiche Toxicologique n°131 In: INRS, ed.: INRS.
96. INRS. (2010). 2-Methoxypropanol Fiche Toxicologique n°221 In: INRS, ed.: INRS.
97. INERIS. Fiches de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. In: INERIS, ed. PARIS, France: INERIS. (2008).
98. Guldner, A. S., Pecheux, M., de Crouy-Chanel, P., Bérat, B., Wagner, V., Gorla, S., ... Lefranc, A. (2016). Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France

- en 2011. Volet périnatal du programme national de biosurveillance mis en oeuvre au sein de la cohorte Elfe. Tome 1 : polluants organiques. Saint-Maurice : Santé publique France, 230 p.
99. Dereumeaux, C., Fillol, C., & Saoudi, A. (n.d.). Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Volet périnatal du programme national de biosurveillance mis en oeuvre au sein de la cohorte Elfe. Tome 2 : métaux et métalloïdes. Saint-Maurice : Santé publique France. 2017, 225 p. Retrieved from www.santepubliquefrance.fr
 100. Fillol, C., Balicco, A., & Oleko, A. (2019). Imprégnation de la population française par les bisphénols A, S et F : Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France., 57 p. Retrieved from [/import/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-ethers-de-glycol-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016](#)
 101. Fillol, C., Balicco, A., & Oleko, A. (2019). Imprégnation de la population française par les éthers de glycol : Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France., 45 p. Retrieved from [/import/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-ethers-de-glycol-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016](#)
 102. Fillol, C., Balicco, A., & Oleko, A. (2019). Imprégnation de la population française par les perfluorés : Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France., 58 p. Retrieved from [/import/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-ethers-de-glycol-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016](#)
 103. Fillol, C., Balicco, A., & Oleko, A. (2019). Imprégnation de la population française par les phtalates : Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France., 51 p. Retrieved from [/import/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-ethers-de-glycol-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016](#)
 104. ANSES. (2015). *Expertise en appui à l'étiquetage des produits d'ameublement* (No. 2013- SA-0040). Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective. Retrieved from <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2013sa0040Ra.pdf>
 105. LOI n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement. , 2010-788 (2010).
 106. Béranger, R., Garlantézec, R., Le Maner-Idrissi, G., Lacroix, A., Rouget, F., Trowbridge, J., ... Chevrier, C. (2017). Prenatal Exposure to Glycol Ethers and Neurocognitive Abilities in 6-Year-Old Children: The PELAGIE Cohort Study. *Environmental Health Perspectives*, 125(4), 684–690.
 107. Triquet, J. (2011). *L'exposition prénatale aux polluants de l'air intérieur et les stratégies d'information de la femme enceinte*. EHESP. Retrieved from <https://documentation.ehesp.fr/memoires/2011/igs/triquet.pdf>
 108. Beck, F., Blanchard, O., Chevrier, C., Guldner, L., & Mandin, C. (2019). *Étude Pesti'home Enquête nationale sur les utilisations domestiques de pesticides*. ANSES. Retrieved from <https://www.anses.fr/en/system/files/2019Pestihome.pdf>
 109. Béranger, R., Billoir, E., Nuckols, J. R., Blain, J., Millet, M., Bayle, M.-L., ... Fervers, B. (2019). Agricultural and domestic pesticides in house dust from different agricultural areas in France. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(19), 19632–19645.
 110. Béranger, R., Hardy, E. M., Dexet, C., Guldner, L., Zaros, C., Nougadère, A., ... Appenzeller, B. M. R. (2018). Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort. *Environment International*, 120, 43–53.
 111. Recherche de produits. (n.d.). Retrieved November 9, 2020, from <https://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html;jsessionid=1F987D5023C8848A48E6615D13FE78EA?>
 112. Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., Gamet-Payrastre, L., Lebailly, P., ... Van Maele-Fabry, G. (2013). *Pesticides : Effets sur la santé*. (p. XII–1001). Paris: Inserm, Institut national de la santé et de la recherche médicale.
 113. HAS. (2020). Guide méthodologique: Élaboration de recommandations de bonne pratique Méthode « Recommandations pour la pratique clinique ». Retrieved November 11, 2020, from https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/reco363_gm_rbp_maj_janv_2020_cd_2020_01_22_v0.pdf
 114. HCSP. (2017). *Mise à jour du guide pratique de dépistage et de prise en charge des expositions au plomb chez l'enfant mineur et la femme enceinte. Rapport de l'HCSP*. Paris: Haut Conseil de

- la Santé Publique. Retrieved from <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=643>
115. INSERM. Ethers de glycol: Nouvelles données toxicologiques. ed. Paris, France: INSERM. (2006).
 116. INSERM. Ethers de glycol: Quels risques pour la santé ? ed. Paris, France: INSERM,. (1999).
 117. Dallongeville, A. (2015, July 3). *Exposition cumulée aux contaminants de l'air intérieur susceptibles d'induire des affections respiratoires chroniques de l'enfant* (thesis). Rennes 1. Retrieved from <http://www.theses.fr/2015REN1B013>
 118. Ministère des Solidarités et de la Santé. La prévention individuelle et collective des intoxications au CO. (2020, November 12). *Ministère des Solidarités et de la Santé*. Retrieved November 12, 2020, from <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/batiments/article/la-prevention-individuelle-et-collective-des-intoxications-au-co>
 119. Ministère des Solidarités et de la Santé. Prévention des intoxications au CO - Textes réglementaires. (2020, November 12). *Ministère des Solidarités et de la Santé*. Retrieved November 12, 2020, from <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/batiments/article/prevention-des-intoxications-au-co-textes-reglementaires>
 120. Chen, C.-Y., Chou, Y.-Y., Lin, S.-J., & Lee, C.-C. (2015). Developing an intervention strategy to reduce phthalate exposure in Taiwanese girls. *The Science of the Total Environment*, 517, 125–131.
 121. Sears, C. G., Lanphear, B. P., Calafat, A. M., Chen, A., Skarha, J., Xu, Y., ... Braun, J. M. (2020). Lowering Urinary Phthalate Metabolite Concentrations among Children by Reducing Contaminated Dust in Housing Units: A Randomized Controlled Trial and Observational Study. *Environmental Science & Technology*, 54(7), 4327–4335.
 122. Van Den Dries, M. A., Pronk, A., Guxens, M., Spaan, S., Voortman, T., Jaddoe, V. W., ... Tiemeier, H. (2018). Determinants of organophosphate pesticide exposure in pregnant women: A population-based cohort study in the Netherlands. *International journal of hygiene and environmental health*, 221(3), 489–501.
 123. Bradman, A., Quirós-Alcalá, L., Castorina, R., Schall, R. A., Camacho, J., Holland, N. T., ... Eskenazi, B. (2015). Effect of Organic Diet Intervention on Pesticide Exposures in Young Children Living in Low-Income Urban and Agricultural Communities. *Environmental Health Perspectives*, 123(10), 1086–1093.
 124. González-Alzaga, B., Lacasaña, M., Aguilar-Garduño, C., Rodríguez-Barranco, M., Ballester, F., Rebagliato, M., & Hernández, A. F. (2014). A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure. *Toxicology Letters*, 230(2), 104–121.
 125. Navarrete-Meneses, M. D. P., & Pérez-Vera, P. (2019). Pyrethroid pesticide exposure and hematological cancer: epidemiological, biological and molecular evidence. *Reviews on Environmental Health*, 34(2), 197–210.
 126. Boffetta, P., & Desai, V. (2018). Exposure to permethrin and cancer risk: a systematic review. *Critical Reviews in Toxicology*, 48(6), 433–442.
 127. Saillenfait, A.-M., Ndiaye, D., & Sabaté, J.-P. (2015). Pyrethroids: exposure and health effects--an update. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 218(3), 281–292.
 128. Ye, X., & Liu, J. (2019). Effects of pyrethroid insecticides on hypothalamic-pituitary-gonadal axis: A reproductive health perspective. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 245, 590–599.
 129. Burns, C. J., & Pastoor, T. P. (2018). Pyrethroid epidemiology: a quality-based review. *Critical Reviews in Toxicology*, 48(4), 297–311.
 130. English, K., Li, Y., Jagals, P., Ware, R. S., Wang, X., He, C., ... Sly, P. D. (2019). Development of a questionnaire-based insecticide exposure assessment method and comparison with urinary insecticide biomarkers in young Australian children. *Environmental Research*, 178, 108613.
 131. Zartarian, V., Xue, J., Glen, G., Smith, L., Tulse, N., & Tornero-Velez, R. (2012). Quantifying children's aggregate (dietary and residential) exposure and dose to permethrin: application and

- evaluation of EPA's probabilistic SHEDS-Multimedia model. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 22(3), 267–273.
132. Wang, A., Mahai, G., Wan, Y., Jiang, Y., Meng, Q., Xia, W., ... Xu, S. (2019). Neonicotinoids and carbendazim in indoor dust from three cities in China: Spatial and temporal variations. *The Science of the Total Environment*, 695, 133790.
 133. Zhang, Q., Li, Z., Chang, C. H., Lou, J. L., Zhao, M. R., & Lu, C. (2018). Potential human exposures to neonicotinoid insecticides: A review. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 236, 71–81.
 134. Cimino, A. M., Boyles, A. L., Thayer, K. A., & Perry, M. J. (2017). Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review. *Environmental Health Perspectives*, 125(2), 155–162.
 135. Kim, Y. A., Yoon, Y. S., Kim, H. S., Jeon, S. J., Cole, E., Lee, J., ... Cho, Y. H. (2019). Distribution of fipronil in humans, and adverse health outcomes of in utero fipronil sulfone exposure in newborns. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(3), 524–532.
 136. Horton, M. K., Rundle, A., Camann, D. E., Boyd Barr, D., Rauh, V. A., & Whyatt, R. M. (2011). Impact of prenatal exposure to piperonyl butoxide and permethrin on 36-month neurodevelopment. *Pediatrics*, 127(3), e699-706.
 137. Liu, B., Jung, K. H., Horton, M. K., Camann, D. E., Liu, X., Reardon, A. M., ... Miller, R. L. (2012). Prenatal exposure to pesticide ingredient piperonyl butoxide and childhood cough in an urban cohort. *Environment International*, 48, 156–161.
 138. Béranger, R., Hardy, E. M., Binter, A.-C., Charles, M.-A., Zaros, C., Appenzeller, B. M. R., & Chevrier, C. (2020). Multiple pesticides in mothers' hair samples and children's measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 223(1), 22–33.
 139. SPF. (n.d.). Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 19 mai 2020, n°Hors-série Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020 (à l'attention des professionnels de santé). Retrieved November 9, 2020, from /import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-19-mai-2020-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2020-a-l-attention-des-professionn
 140. Li, H., Lydy, M. J., & You, J. (2016). Pyrethroids in indoor air during application of various mosquito repellents: Occurrence, dissipation and potential exposure risk. *Chemosphere*, 144, 2427–2435.
 141. Ramesh, A., & Vijayalakshmi, A. (2002). Impact of long-term exposure to mosquito coils: residual deposition and dissipation of D-trans-allevethrin in a room. *Journal of environmental monitoring: JEM*, 4(2), 202–204.
 142. Chambers, J. E., Boone, J. S., Davis, M. K., Moran, J. E., & Tyler, J. W. (2007). Assessing transferable residues from intermittent exposure to flea control collars containing the organophosphate insecticide chlorpyrifos. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 17(7), 656–666.
 143. Dyk, M. B., Chen, Z., Mosadeghi, S., Vega, H., & Krieger, R. (2011). Pilot biomonitoring of adults and children following use of chlorpyrifos shampoo and flea collars on dogs. *Journal of Environmental Science and Health. Part. B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 46(1), 97–104.
 144. Driver, J. H., Ross, J. H., Holden, L. R., Selim, S., Sharp, J. K., Carlson, D., & Nouvel, L. (2015). Cyphenothrin Flea and Tick Squeeze-On for Dogs: Evaluation of Potential Health Risks Based on the Results of Observational Biological Monitoring. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 78(17), 1105–1121.
 145. Case, K. M., Vega, N. M., Gupta, R. C., Lasher, M. A., & Canerdy, T. D. (2016). Safety Evaluation of Parastar® Plus in Dogs and Assessment of Transferable Residue of Fipronil and Cyphenothrin from Dogs to Humans. *Frontiers in Veterinary Science*, 3.
 146. Craig, M. S., Gupta, R. C., Candery, T. D., & Britton, D. A. (2005). Human Exposure to Imidacloprid from Dogs Treated with Advantage®. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 15(4), 287–291.

147. Bigelow Dyk, M., Liu, Y., Chen, Z., Vega, H., & Krieger, R. I. (2012). Fate and distribution of fipronil on companion animals and in their indoor residences following spot-on flea treatments. *Journal of Environmental Science and Health. Part. B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 47(10), 913–924.
148. McCauley, L. A., Travers, R., Lasarev, M., Muniz, J., & Nailon, R. (2006). Effectiveness of cleaning practices in removing pesticides from home environments. *Journal of Agromedicine*, 11(2), 81–88.
149. Marquart, H., Brouwer, D. H., & van Hemmen, J. J. (2002). Removing pesticides from the hands with a simple washing procedure using soap and water. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 44(11), 1075–1082.
150. Beránková, M., Hojerová, J., & Peráčková, Z. (2017). Estimated exposure of hands inside the protective gloves used by non-occupational handlers of agricultural pesticides. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 27(6), 625–631.
151. Roff, M. (2015). The Short-term Protective Effects of “Non-PPE” Gloves Used by Greenhouse Workers. *The Annals of Occupational Hygiene*, 59(8), 1044–1057.
152. DeVries, Z. C., Santangelo, R. G., Crissman, J., Mick, R., & Schal, C. (2019). Exposure risks and ineffectiveness of total release foggers (TRFs) used for cockroach control in residential settings. *BMC public health*, 19(1), 96.
153. Wang, C., Eiden, A., Cooper, R., Zha, C., Wang, D., & Reilly, E. (2019). Changes in Indoor Insecticide Residue Levels after Adopting an Integrated Pest Management Program to Control German Cockroach Infestations in an Apartment Building. *Insects*, 10(9).
154. Williams, M. K., Barr, D. B., Camann, D. E., Cruz, L. A., Carlton, E. J., Borjas, M., ... Whyatt, R. M. (2006). An intervention to reduce residential insecticide exposure during pregnancy among an inner-city cohort. *Environmental Health Perspectives*, 114(11), 1684–1689.
155. ADEME. (n.d.). Guide « un air sain chez soi ». Retrieved February 3, 2021, from <https://www.ademe.fr/sites/default/files/assets/documents/guide-pratique-un-air-sain-chez-soi.pdf>
156. Brochure « Les bons gestes pour un bon air » de l'OQAI (Observatoire de la qualité de l'air intérieur). (n.d.). Retrieved February 3, 2021, from <https://www.oqai.fr/fr/pollutions/ameliorer-la-qualite-de-l-air-interieur>
157. Plaque Santé Environnement en région Nouvelle Aquitaine, élaborée dans le cadre du PRSE Nouvelle Aquitaine par la région Nouvelle Aquitaine et l'URPS Médecins Libéraux Nouvelle Aquitaine. (2020). Retrieved February 3, 2021, from <https://territoire-environnement-sante.fr/sites/pnse4/files/fichiers/2020/03/plaquette-sante-environnement.pdf>
158. Site internet Agir pour bébé de Santé publique France. (n.d.). *Agir pour bébé*. Retrieved February 3, 2021, from <https://www.agir-pour-bebe.fr/fr/node>
159. Mémo « Enceinte : mes bons gestes Santé Environnement », de Mpedia.fr, site de l'AFPA (l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire). (n.d.). *mpedia.fr*. Retrieved February 3, 2021, from <https://www.mpedia.fr/outil-enceinte-mes-bons-gestes-sante-environnement/>
160. Fiche « Les perturbateurs endocriniens » de l'AFPEL (Association Française des Pédiatres Endocrinologues Libéraux). (2018). Retrieved February 3, 2021, from <http://www.afpel.fr/sante-et-environnement>
161. Fiche « 10 conseils : Enceinte, je prends soin de moi en évitant les substances toxiques /Je prépare l'arrivée du bébé en évitant les substances toxiques » de l'APPA (Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique) et la Mutualité Française Hauts-de-France. (2019). Retrieved from <http://www.projetfees.fr/outils-2/outils/>
162. Fiche « Habitat et santé : limiter les polluants dans la chambre de bébé », de l'APPA (Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique) et la Mutualité Française Hauts-de-France., (2019). Retrieved from <http://www.projetfees.fr/outils-2/outils/>
163. Guide « Produits ménagers » du Wecf France,. (2019). *WECF France*. Retrieved February 3, 2021, from <https://wecf-france.org/ressources/guides-et-fiches/>
164. Guide « Rénovation et décoration » du Wecf France. (2019). Retrieved from <https://www.urps-ml-paca.org/dispositif-paerpa-territoire-var-2/>

165. Guide « Le petit guide santé du bio-bébé », de l'ASEF (Association Santé Environnement France). (2018). Retrieved from <https://www.asef-asso.fr/production/le-petit-guide-sante-du-bio-bebe/>
166. Carnet de santé, page 19. (n.d.). Retrieved February 3, 2021, from https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/carnet_de_sante-num-.pdf
167. Guide à l'usage des médecins libéraux – dossier pratique – « Comment protéger mes patients de la contamination chimique et des perturbateurs endocriniens » de l'URPS Médecins Libéraux PACA. (2020). Retrieved from <https://www.urps-ml-paca.org/dispositif-paerpa-territoire-var-2/>
168. Grangé, G., Berlin, I., Bretelle, F., Bertholdt, C., Berveiller, P., Blanc, J., ... Legendre, G. (2020). CNGOF-SFT Expert Report and Guidelines for Smoking Management during Pregnancy-Short Text. *Gynecologie, Obstetrique, Fertilité & Senologie*, 48(7–8), 539–545.
169. Chetot, T., Mouette-Bonnet, M., Taufana, S., Fourel, I., Lefebvre, S., Benoit, E., & Lattard, V. (2020). Differences in teratogenicity of some vitamin K antagonist substances used as human therapeutic or rodenticide are due to major differences in their fate after an oral administration. *Toxicology Letters*, 333, 71–79.

9.7 Remerciements

Les auteurs remercient les coordonnateurs (Chloé Barasinski, Clermont-Ferrand ; Rémi Béranger, Rennes ; Catherine Salinier, Gradignan ; Cécile Zaros, Paris) et les experts du groupe de travail (Julie Bercherie, Paris ; Jonathan Bernard, Paris ; Nathalie Boisseau, Clermont-Ferrand ; Aurore Camier, Paris ; Corinne Chanal, Montpellier ; Bérénice Doray, la Réunion ; Romain Dugravier, Paris ; Anne Evrard, Lyon ; Anne-Sophie Ficheux, Brest ; Ronan Garlantézec, Rennes ; Manik Kadawathagedara, Rennes ; Marion Lecorguillé, Paris ; Cécile Marie, Clermont-Ferrand ; Françoise Molénat, Montpellier ; Fabienne Pelé, Rennes ; Brune Pommeret de Villepin, Lille ; Mélie Rousseau, Lille ; Virginie Rigourd, Paris ; Laurent Storme, Lille ; Anne Laurent-Vannier, Saint-Maurice ; Stéphanie Weiss, Chambéry), qui ont contribué aux échanges, ainsi qu'à la production et à la validation de ce texte. Les auteurs remercient également les membres du groupe de lecture qui ont relu l'ensemble des textes (liste complète présentée dans le texte court DOI XXX).

9.8 Liste des abréviations

1PG2ME : 2-méthoxypropanol

1PGMEA : Acétate de 2-méthoxypropyle

ADEME

AFPA : Association Française de Pédiatrie ambulatoire

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APPA

AVK : antivitamine K

BBzP : Phtalate de benzyle et de butyle

BPA : Bisphénol A

CMR : Cancérogène, mutagène, reprotoxique

CLP : règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage

CO : Monoxide de carbone

CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes

DBP : Phtalate de dibutyle

DCHP : Dicyclohexylphthalate

DDE : dichlorodiphényltrichloroéthane

DDT : dichlorodiphényldichloroéthylène

DEET : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide

DEGDME : Bis(2-méthoxyéthyl)éther
DEHP : Phtalate de bis(2-éthylhexyle)
DiBP : Phtalate de diisobutyle
DMEP : Bis(2-méthoxyéthyl) phtalate
DnHP : Phtalate de di n-hexyle
DPP : Di-n-pentylphthalate
EDTA : Éthylènediaminetétraacétique
EGEE : 2-Ethoxyéthanol
EGEEA : 2-Ethoxyéthylacétate
EGDEE : 1,2-diethoxyethane
EGDME : 1,2-dimethoxyethane
EGME : 2-Méthoxyéthanol
EGMEA : 2-méthoxyéthylacetate
ELFE : Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance
ESTEBAN : Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition
HAS : Haute Autorité de Santé
HEPA: High Efficiency Particulate Air
HCB :hexachlorobenzene
INERIS :Institut national de l'environnement industriel et des risques
INRS : Institut national de recherche et de sécurité
NP : Niveau de preuve
NA : non applicable (Niveau de preuve)
NTP : National Toxicology Program
OQAI : Observatoire de la qualité de l'air intérieur
PBDE : polybromodiphényléthers
PBB : polybromobiphényles
PCB : polychlorobiphényles
PELAGIE : Cohorte Perturbateurs Endocriniens-Etude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance
PFOS d'ammonium : Perfluorooctanesulfonate d'ammonium
PFDA : Acide perfluorodecanoïque
PFOS de potassium : Perfluorooctanesulfonate de potassium
PFOA : Acide perfluorooctanoïque
PFNA : Acide perfluorononanoïque
POP : polluant organique persistant
TCEP :Tris(2-chloroéthyl)phosphate
TEGDME : 1,2bis(2-méthoxyéthoxy)ethane

9.9 Annexes

Annexe 1 : Labels

Les labels permettent de repérer des produits plus respectueux de l'environnement et de la santé. Ils distinguent ainsi les produits respectant un cahier des charges strict de certains produits vantés comme écologique par la présence d'un ingrédient d'origine naturelle mais sans garantie concernant leur impact en termes de pollution. Ils peuvent parfois être plus chers qu'un produit « classique » mais les changements d'habitudes associés à leurs achats (limitation globale du nombre de produits achetés) et le respect des règles de dilution, permet à une grande partie des foyers de pouvoir opter pour ces produits. Une étude réalisée par AEFEL pour l'ADEME a notamment permis à travers l'expérience de foyers témoins de démontrer qu'acheter des produits portant l'écolabel européen sans surcoût est possible.

La liste ci-dessous n'est pas exhaustive mais présente les labels les plus fréquemment rencontrés et apportant des garanties intéressantes en termes de santé environnementale. Il existe cependant d'autres labels, à découvrir sur : <https://www.ademe.fr/labels-environnementaux>

Labels mis en place par les pouvoirs publics

Les deux écolabels suivants sont les plus répandus en France, mis en place par les pouvoirs publics, ils garantissent la qualité d'usage d'un produit et ses qualités écologiques.

- Label NF environnement :



La marque NF Environnement est le seul éco-label officiel français, délivré par AFNOR Certification et reconnu par le Ministère de l'Environnement. Il correspond à un cahier des charges de qualité environnementale.

En termes sanitaires, il implique notamment, pour les vernis et peintures, la limitation de substances dangereuses et de métaux lourds et la limitation de la teneur en composés volatils. Il prend également en compte la dimension écologique avec des critères tels que la limitation des impacts sur l'environnement au cours de la fabrication.

Il est délivré par AFNOR Certification.

Plus d'informations sur : <https://www.ademe.fr/labels-environnementaux>

- Ecolabel européen



Il s'agit du label écologique officiel européen. Ses critères comprennent notamment : la teneur maximale en composés organiques volatils et la réduction des substances dangereuses et des allergènes pour limiter ses impacts sur la santé humaine. D'autres critères sont pris en compte, en particulier sur le plan environnemental : biodégradabilité, limitation de la quantité d'emballages...

En France, il est délivré par AFNOR Certification.

- Autres écolabels officiels :

Selon la définition de l'« écolabel » : label environnemental répondant à la norme ISO 14024 impliquant des exigences très précises sur les impacts environnementaux des produits tout au long de leur cycle de vie (d'après <https://www.ecologie.gouv.fr>)

l'Ange Bleu (écolabel allemand) et l'Ecolabel Nordique (écolabel officiel des pays scandinaves).



Labels privés



Ecocert est un label privé qui certifie de nombreux types de produits : produits ménagers, cosmétiques, textiles.

Il exige par exemple :

- l'interdiction d'utiliser des dérivés de pétrole, des colorants et des parfums artificiels ;
- l'interdiction d'utiliser certains produits dangereux pour l'environnement ;
- l'interdiction des emballages constitués de plastiques potentiellement toxiques (ex : le PVC).

Pour les détergents, deux types de certifications existent :

- La certification Ecodétergents garantit 95 % d'ingrédients d'origine naturelle ;
- La certification Ecodétergents à base d'ingrédients biologiques garantit un minimum d'ingrédients d'origine naturelle (>95 %) et issus de l'agriculture biologique (> 10 %).



Ce label privé exige par exemple :

- l'interdiction d'utiliser des colorants, des parfums artificiels et certains produits chimiques (ex : chlore) ;
- l'interdiction d'utiliser de l'huile de palme ou l'un de ses dérivés ;
- qu'au moins 99 % du nettoyant multi-usage soit biodégradable ;
- la limitation des emballages.

Annexe 2 : Etiquetages « Emission dans l'air intérieur »

L'étiquette « Emission dans l'air intérieur » concerne les produits de construction et de décoration. Elle permet d'orienter le consommateur vers les produits les moins nocifs pour l'environnement intérieur. Elle est obligatoire sur tous les produits commercialisés en France depuis 2013.



Cet étiquetage implique la mesure à l'émission de 10 substances : Formaldéhyde, Acétaldéhyde, Toluène, Tétrachloroéthylène, Xylène, 1,2,4-triméthylbenzène, 1,4-dichlorobenzène, Ethylbenzène, 2-Butoxyéthanol, Styrène et des composés organiques volatils totaux (COVt).

Classe A+ : très faibles émissions

- Seuils : CLI ANSES (2009) : concentration limite d'intérêt ayant pour objectif prévenir les effets sanitaires lors d'une exposition à long terme

Classe A : faibles émissions

- Seuils : CLI x 1,5 sauf formaldéhyde

Classe B : émissions moyennes

- Seuils : CLI x 2 sauf formaldéhyde

Classe C : fortes émissions

- Supérieur aux seuils de la classe B

Classes	C	B	A	A+
Formaldéhyde	>120	<120	<60	<10
Acétaldéhyde	>400	<400	<300	<200
Toluène	>600	<600	<450	<300
Tétrachloroéthylène	>500	<500	<350	<250
Xylène	>400	<400	<300	<200
1,2,4-Triméthylbenzène	>2000	<2000	<1500	<1000
1,4-Dichlorobenzène	>120	<120	<90	<60
Éthylbenzène	>1500	<1500	<1000	<750
2-Butoxyéthanol	>2000	<2000	<1500	<1000
Styrène	>500	<500	<350	<250
COVT	>2000	<2000	<1500	<1000

Seuils limites des concentrations d'exposition exprimés en $\mu\text{g.m}^{-3}$

Annexe 3 : Pictogrammes de danger

Dans les secteurs du travail et de la consommation, le règlement CLP (règlement (CE) n°1272/2008 modifié) définit les règles européennes de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques. Plus d'informations disponibles sur : <http://inrs.fr>

15 avril 2015

Pictogrammes de danger du règlement CLP - Classes et catégories de danger associées

SGH01	SGH02	SGH03	SGH04	SGH05	SGH06	SGH07	SGH08	SGH09
<ul style="list-style-type: none"> Explosibles instables Explosibles, divisions 1.1, 1.2, 1.3, 1.4 Substances et mélanges autoréactifs, type A Peroxydes organiques, type A 	<ul style="list-style-type: none"> Gaz inflammables, catégorie 1 Aérosols, catégories 1, 2 Liquides inflammables, catégories 1, 2, 3 Matières solides inflammables, catégories 1, 2 Substances et mélanges autoréactifs, types C, D, E, F Liquides pyrophoriques, catégorie 1 Matières solides pyrophoriques, catégorie 1 Substances et mélanges auto-échauffants, catégories 1, 2 Substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables, catégories 1, 2, 3 Peroxydes organiques, types C, D, E, F 	<ul style="list-style-type: none"> Gaz comburants, catégorie 1 Liquides comburants, catégories 1, 2, 3 Matières solides comburantes, catégories 1, 2, 3 	<ul style="list-style-type: none"> Gaz sous pression : <ul style="list-style-type: none"> - gaz comprimés - gaz liquéfiés - gaz liquéfiés réfrigérés - gaz dissous 	<ul style="list-style-type: none"> Substances ou mélanges corrosifs pour les métaux, catégorie 1 Corrosion/irritation cutanée, catégories 1A, 1B, 1C Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 1 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicité aiguë, catégories 1, 2, 3 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicité aiguë, catégorie 4 Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégories 1, 1A et 1B Toxicité spécifique pour certains organes cibles – exposition unique, catégorie 3 Dangereux pour la couche d'ozone, catégorie 1 	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilisation respiratoire, catégories 1, 1A, 1B Mutagenicité sur les cellules germinales, catégories 1A, 1B, 2 Cancérogénicité, catégories 1A, 1B, 2 Toxicité pour la reproduction, catégories 1A, 1B, 2 Toxicité spécifique pour certains organes cibles – exposition unique, catégories 1, 2 Toxicité spécifique pour certains organes cibles – exposition répétée, catégories 1, 2 Danger par aspiration, catégorie 1 	<ul style="list-style-type: none"> Dangers pour le milieu aquatique - Toxicité aiguë, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Toxicité chronique, catégories 1, 2
 <ul style="list-style-type: none"> Substances et mélanges autoréactifs, type B Peroxydes organiques, type B 					<p>Pas de pictogramme de danger pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> Explosibles, divisions 1.5, 1.6 Gaz inflammables, catégorie 2 Gaz chimiquement instables, catégories A, B (pas de picto supplémentaire/gaz inflammables) (4^{ème} ATP) Aérosols, catégorie 3 (4^{ème} ATP) Substances et mélanges autoréactifs, type G Peroxydes organiques, type G Toxicité pour la reproduction, catégorie supplémentaire : effets sur ou via l'allaitement Dangers pour le milieu aquatique - Toxicité chronique, catégories 3, 4 			
<p>(4^{ème} ATP) : Les modifications introduites par cette adaptation sont assorties de dérogations d'application courant jusqu'au 1^{er} décembre 2016 pour certaines substances.</p>								

ROUZEAU Camille - Recommandations de bonnes pratiques pour réduire l'exposition à la pollution chimique du logement durant la période périnatale : pesticides d'usage domestique. Quels conseils donner aux futurs parents ?

111 feuilles, 2 illustrations, 16 tableaux, 30 cm.- Thèse : (Médecine) ; Rennes 1; 2021 ; N°

Résumé

Introduction Des expositions précoces en période périnatale aux pesticides domestiques peuvent avoir des effets sanitaires à long terme. Les conseils de santé environnementale sont pourtant peu abordés pendant la grossesse. L'objectif de cette thèse était d'émettre des recommandations à destination des futurs parents afin de réduire l'exposition aux pesticides d'usage domestique.

Méthodologie Des recherches de la littérature scientifique ont été menées pour identifier des pesticides prioritaires, leurs toxicités développementales et les mesures permettant de limiter leur exposition. Les recommandations ont été établies à partir de la littérature scientifique et des recommandations existantes, et ont été soumises à un comité de lecture afin d'obtenir un consensus.

Résultats L'exposition précoce aux pesticides était associée à des cancers pédiatriques, des troubles neurodéveloppementaux et d'autres toxicités développementales. L'éviction de certains pesticides, l'aération du domicile et la lutte intégrée font partie des recommandations proposées. Le niveau de preuve est cependant limité et d'autres études de haute qualité méthodologique sont nécessaires.

Abstract

Pesticides are frequently used at home, despite growing concerns about chronic and developmental toxicity. There is no official recommendation to reduce pesticide exposure during pregnancy and childhood.

To establish recommendations, scientific literature was searched to identify domestic pesticides, their developmental toxicity, and measures to reduce exposure. Recommendations were submitted to a review committee in order to reach consensus.

Early exposure to pesticides was associated with developmental toxicity, including but not limited to pediatric cancers and neurodevelopmental disorders. Limiting the use of certain products, ventilating homes, and integrated pest management methods were part of the recommendations. The overall low level of evidence suggests a need for high quality studies.

Rubrique de classement : Médecine Générale - Gynécologie-Obstétrique - Santé Publique - Pédiatrie

Mots-clés : « Prévention primaire » « Pesticides » « Insecticides »
« Périnatalité » « Toxicité développementale »
« Pollution intérieure »

Mots-clés anglais MeSH : « Pesticides » « Insecticides » « Primary Prevention »
« Pregnancy » « Infancy » « Housing » « Environmental
Pollutants »

Président : Professeur Ronan GARLANTÉZEC

JURY : Assesseurs : Dr Fabienne PELÉ
Professeur Patrick PLADYS
Professeur Vincent LAVOUÉ
Dr Sidonie CHHOR QUENIART
Dr Agata ZIELINSKI