

L'impact de l'exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens sur le développement cognitif des enfants d'âge préscolaire

Auteur : Rosca, Sarah

Promoteur(s) : Rousselle, Laurence

Faculté : Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Éducation

Diplôme : Master en sciences psychologiques, à finalité spécialisée en psychologie clinique

Année académique : 2021-2022

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/15550>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

L'impact de l'exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens sur le développement cognitif des enfants d'âge préscolaire

Le développement des capacités intellectuelles

Mémoire présenté par

ROSCA Sarah

En vue de l'obtention du grade de Master en Sciences Psychologiques à finalité
Psychologie Clinique, filière Neuropsychologie clinique

Promotrice : Professeur ROUSSELLE Laurence

Sous la supervision de Mesdames BREVERS Fanny, DENIS Odile et THUNUS Florine

Lecteurs : Docteur BARREA Christophe et Docteur TIRELLI Ezio

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier ma promotrice, Madame Laurence Rousselle, pour son aide, son soutien, sa disponibilité et le fait de m'avoir poussée dans mes réflexions. Je tiens également à la remercier pour la confiance qu'elle m'a accordée, ainsi que pour les conseils qu'elle m'a donnés.

Je tiens également à remercier ma superviseuse, Madame Fanny Brévers qui s'est toujours montrée à l'écoute et disponible tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Je la remercie pour ses précieux conseils et le temps qu'elle m'a consacré. Je remercie également Mesdames Odile Denis et Florine Thunus qui se sont également investies dans ce projet. Je les remercie pour leur aide et leur soutien.

Je remercie le Docteur Christophe Barrea et Monsieur Ezio Tirello pour l'intérêt porté à ce mémoire et pour le temps consacré à sa lecture.

J'adresse toute ma reconnaissance aux familles et à leurs enfants ayant accepté de participer à cette étude.

Je remercie le Docteur Christophe Barrea pour sa disponibilité et pour son aide dans le recrutement de nos participants.

Je remercie Hardy Célia, Noël Manon et Michel Coline pour leur aide dans la récolte des données.

Je remercie ma voisine Élise, mon pilier, pour son soutien, sa présence, ses conseils et ses encouragements tout au long de mes études.

Je souhaiterais également remercier Maria et Gérard, pour leurs relectures mais aussi pour leur soutien tout au long de ce mémoire.

Je tiens à remercier mes parents Daciana et Dorel de m'avoir épaulée, soutenue, supportée et permis de réaliser mes études et qui m'ont toujours dit « Wenn du an dich glaubst, kannst du alles schaffen » (Si tu crois en toi, tu réussiras tout).

Je tiens à remercier mon frère Alex et ma sœur Carla pour leurs conseils, leur soutien et leurs encouragements.

Tables des matières

| | |
|---------------------------------------------------------------|-----------|
| Introduction générale | 1 |
| Introduction théorique | 3 |
| 1. Les perturbateurs endocriniens..... | 3 |
| 1.1. Système endocrinien | 3 |
| 1.2. Définitions et leur histoire..... | 3 |
| 1.3. Types de perturbateurs endocriniens | 4 |
| 1.3.1. Les Polluants Organiques Persistants..... | 5 |
| 1.3.2. Les polychlorobiphényles | 6 |
| 1.3.3. Les pesticides organochlorés..... | 6 |
| 1.3.4. Les composés perfluorés | 7 |
| 1.4. Sources d'exposition | 7 |
| 1.5. Méthodes de mesure | 8 |
| 1.6. Modes d'action | 8 |
| 1.7. Effets des PE sur la santé..... | 9 |
| 1.8. Règlements européens des PE | 10 |
| 2. Le développement | 12 |
| 2.1. Définition | 12 |
| 2.2. Domaines du développement | 12 |
| 2.3. Caractéristiques du développement..... | 13 |
| 2.4. Périodes sensibles et critiques | 13 |
| 2.5. Développement physique | 14 |
| 2.5.1. Le développement cérébral prénatal | 15 |
| 2.5.2. Le développement cérébral post-natal..... | 15 |
| 2.6. Développement cognitif et les fonctions cognitives | 16 |
| 2.6.1. Les fonctions attentionnelles | 16 |
| 2.6.2. Les fonctions exécutives | 16 |
| 2.6.3. Les fonctions mnésiques | 17 |
| 2.6.4. Les fonctions langagières | 17 |
| 2.6.5. Les compétences numériques..... | 17 |
| 2.6.6. Les fonctions intellectuelles | 18 |
| 3. Impact des PE sur les capacités intellectuelles | 18 |
| 3.1. Les pesticides organochlorés..... | 19 |
| 3.2. Les polychlorobiphényles | 22 |
| 3.3. Les composés perfluorés | 26 |
| 4. Les facteurs confondants | 29 |
| 5. Synthèse de la littérature scientifique..... | 30 |
| Question de recherche et hypothèses | 31 |
| Méthodologie..... | 33 |
| 1. Comité d'éthique | 33 |
| 2. Participants | 33 |
| 2.1. Modalités de recrutement | 33 |
| 2.2. Critères d'exclusion..... | 36 |
| 2.3. Critères d'inclusion | 36 |
| 3. Mesure des PE | 36 |

| | | |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4. | Déroulement | 36 |
| 4.1. | Procédure générale | 36 |
| 4.2. | Évaluation neuro-pédiatrique et psychomotrice | 37 |
| 4.3. | Évaluation neuropsychologique | 37 |
| 4.3.1. | Épreuve évaluant les capacités intellectuelles | 43 |
| Résultats | | 48 |
| 1. | Statistiques descriptives | 49 |
| 1.1. | Échantillon | 49 |
| 1.2. | Perturbateurs endocriniens | 50 |
| 1.3. | Variables confondantes | 50 |
| 1.4. | Performances à l'échelle d'intelligence | 52 |
| 2. | Analyses préliminaires | 52 |
| 2.1. | Normalité des données | 52 |
| 3. | Analyses principales des données | 53 |
| 3.1. | Matrice de corrélations | 53 |
| 3.2. | Comparaison entre deux groupes indépendants | 54 |
| 3.3. | Modèles de régressions multiples | 56 |
| 3.4. | Modèles des régressions linéaires multiples avec variables confondantes | 57 |
| Discussion | | 61 |
| 1. | Retour sur les résultats | 61 |
| 2. | Limites de l'étude | 72 |
| 3. | Forces de l'étude | 76 |
| 4. | Implications pratiques et perspectives futures | 76 |
| Conclusion | | 78 |
| Bibliographie | | 81 |
| Annexe | | 98 |
| Annexe 1. | Critères revus par l'Union Européenne en 2017 pour déterminer les propriétés perturbant le système endocrinien | 98 |
| Annexe 2. | Liste non exhaustive des PEs retrouvés dans la vie de tous les jours et leurs domaines d'utilisations, créée par la Province de Liège (2016) | 99 |
| Annexe 3. | Description des batteries d'évaluation cognitive | 102 |
| Annexe 4. | Tableaux récapitulatifs des études présentées concernant les trois PEs | 103 |
| Annexe 5. | Description de la batterie M-ABC-2 | 112 |
| Annexe 6. | Carré latin initial | 115 |
| Annexe 7. | Description des épreuves évaluant les autres fonctions cognitives | 116 |
| Annexe 8. | Description des questionnaires | 130 |
| Annexe 9. | Résultats du test de normalité de Shapiro-Wilk par variables d'intérêts (a) et variables confondantes (b) | 132 |
| Annexe 10. | Résultats du test de normalité de Shapiro-Wilk pour le groupe fumeur et non-fumeur (a) et pour le groupe fratrie et non fratrie (b) | 133 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Annexe 11. Régressions linéaires multiples, PEs et score à l'échelle d'intelligence..... | 134 |
| Annexe 12. Régressions linéaires multiples avec variables confondantes, PEs et score à l'échelle d'intelligence | 135 |
| Annexe 13. Régression avec méthode ascendante | 137 |
| Résumé..... | 138 |

Liste des tableaux et figures

Liste des tableaux

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau 1. Épreuves administrées | 38 |
| Tableau 2. Nouveau carré latin avec les trois ordres de passation et répartition de sujets | 41 |
| Tableau 3. Indices et épreuves de la WPPSI-IV | 43 |
| Tableau 4. Statistiques descriptives pour l'âge des enfants en mois de l'échantillon total..... | 49 |
| Tableau 5. Statistiques descriptives pour le sexe et l'ordre de passation de l'échantillon total.. | 50 |
| Tableau 6. Concentration des PEs dans le sang de cordon ombilical (ng/ml)..... | 50 |
| Tableau 7. Description des variables confondantes « consommation de tabac » « fratrie » « niveau d'éducation » | 51 |
| Tableau 8. Description des variables confondantes « IMC de la mère » « Age de la mère » « Poids du bébé » « Age gestationnel » et « Allaitement » | 51 |
| Tableau 9. Données statistiques calculées sur l'échantillon, par indice à la WPPSI-IV | 52 |
| Tableau 10. Matrice de corrélation entre les PEs et chaque indice et le QIT | 53 |
| Tableau 11. Matrice de corrélation entre les variables confondantes et les indices ainsi que le QIT | 54 |
| Tableau 12. Test U de Mann-Whitney pour le groupe fumeur et non-fumeur..... | 54 |
| Tableau 13. Test U de Mann-Whitney pour le groupe fratrie et non-fratrie | 55 |
| Tableau 14. Tableau récapitulatif des études concernant les pesticides organochlorés..... | 103 |
| Tableau 15. Tableau récapitulatif des études concernant les composés perfluorés..... | 106 |
| Tableau 16. Tableau récapitulatif des études concernant les polychlorobiphényles | 108 |
| Tableau 17. Domaines et épreuves de la M-ABC-2 | 112 |

Liste des figures

| | |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1. Diagramme de flux illustrant les pertes de participants..... | 35 |
|------------------------------------------------------------------------|----|

Liste des abréviations

BRIEF = Behavioral Rating Inventory of Executive Function
CDIIT= Comprehensive Developmental Inventory for Infants and Toddlers
CHU = Centre Hospitalier Universitaire
DDT = Dichlorodiphényltrichloroéthane
DDE = Dichlorodiphényldichloroéthylène
ECHA = European Chemicals Agency
ENVieS = Environnement – Santé
HCB = Hexachlorobenzène
HCH = Hexachlorohexane
HOME = Home Observation for Measurement of the Environment
ICV = Indice de Compréhension Verbale
IMT = Indice de Mémoire de Travail
IMC = Indice de masse corporelle
IRF = Indice de Raisonnement Fluide
IVS = Indice Visuospatial
IVT = Indice de Vitesse de Traitement
K-ABC = Kaufman Assessment Battery for Children
K-BIT = Kaufman Brief Intelligence Test
M-ABC-2 = Movement Assessment Battery for Children – 2nd Edition
MSCA = McCarthy Scales of Children's Abilities
NAPED = National Action Plan on Endocrine Disruptors
NEPSY-II = Developmental Neuropsychological Assessment – 2nd Edition
OCDE = Organisation pour la Coopération et le Développement Economique
OCP (s) = Pesticide (s) Organochloré (s)
OMS = Organisation Mondiale de la Santé
PCB (s) = Polychlorobiphényle (s)
PE = Perturbateur endocrinien
PEs = Perturbateurs endocriniens
PFAS (s) = Substance (s) perfluoroalkyle (s)
PFC (s) = Composé (s) perfluoré (s)
PFDA (s) = Acide (s) perfluorodécanoïque (s)
PFHpA = Acide perfluoroheptanoïque

PFHxS (s) = Sulfonate de perfluorohexane

PFNA (s) = Acide (s) perfluorononanoïque (s)

PFOA (s) = Acide (s) perfluorooctanoïque (s)

PFOS (s) = Perfluorooctane(s) sulfonate(s)

PFUdA = Acide perfluoroundecanoïque

PISC = Programme International sur la Sécurité Chimique

POPs = Polluants Organiques Persistants

PSA= Profil socio-affectif

REACH = Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals

QI = Quotient Intellectuel

QIT = Quotient Intellectuel Total

Q-MEM = Questionnaire of Memory

WISC-III = Wechsler Intelligence Scale for Children – 3rd Edition

WISC-R = Wechsler Intelligence Scale for Children – Revised

WISC-V = Wechsler Intelligence Scale for Children – 4th Edition

WPPSI-IV = Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – 4th Edition

WPPSI-R = Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised – 4th Edition

Introduction générale

Dans sa vie quotidienne, l'être humain est de plus en plus exposé aux substances potentiellement nocives à cause du développement de l'industrie et de la chimie. En 2020, un total de 284 millions de tonnes de substances chimiques a été produit dans l'Union Européenne (Eurostat, 2021). A l'heure actuelle, il existe environ 800 substances chimiques dont l'effet comme perturbateur endocrinien (PE) est avéré ou suspecté (Sénat de Belgique, 2018).

C'est principalement depuis le début des années 90 que les médias et les professionnels de la santé attirent notre attention sur les perturbateurs endocriniens (PEs) qui sont présents partout. Tout le monde en parle, mais où les trouve-t-on ? Nous les retrouvons dans notre alimentation, dans nos produits de beauté et d'hygiène, dans nos loisirs, dans nos tâches ménagères, dans le traitement de nos textiles quotidiens (Foussier, 2017 ; Province de Liège : Santé et qualité de vie, 2016). Bref, pratiquement dans toutes les activités de la vie quotidienne. Ainsi, nous les ingérons, nous les appliquons sur notre peau, nous les portons jour et nuit sur notre corps, nous les respirons, et les enfants y sont même exposés lorsqu'ils manipulent leurs jouets.

Les perturbateurs endocriniens peuvent mettre à mal le fonctionnement de notre système hormonal en interagissant avec celui-ci, soit en bloquant les hormones, en les imitant, en s'introduisant dans leur transmission, leur réception et leur acheminement. Ils peuvent agir à la fois sur les organes hormonaux producteurs et récepteurs et sont, de ce fait, soupçonnés d'être à la base de maladies endocriniennes, de cancers et de problèmes du système reproductifs (Schug et al., 2015). Ils sont nuisibles à chaque étape de notre vie, mais principalement aux moments où les organes et le cerveau se développent, ce qui fait des fœtus et des jeunes enfants des personnes particulièrement vulnérables. Suite à une augmentation du nombre d'enfants atteints de troubles neurodéveloppementaux tels qu'une diminution du QI, une augmentation des déficits attentionnels avec ou sans hyperactivité, une augmentation des symptômes autistiques, ... beaucoup de chercheurs et de professionnels de la santé se sont posé la question d'un éventuel impact des perturbateurs endocriniens sur ces troubles (Bergman et al., 2013 ; Foussier, 2017 ; Rivollier, 2019).

La littérature scientifique nous montre des résultats disparates concernant le mode de fonctionnement des perturbateurs endocriniens et leurs effets potentiellement néfastes sur la santé de l'être humain et surtout sur le neurodéveloppement de l'enfant, d'où la nécessité de faire de plus amples recherches.

Le but de ce mémoire faisant partie d'une étude longitudinale dans le cadre de la thèse de Doctorat de Docteur Christophe Barrea sera donc d'élargir les connaissances scientifiques sur les éventuels effets d'une exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens tels que les pesticides organochlorés (OCPs), les polychlorobiphényles (PCBs) et les composés perfluorés (PFCs) sur le développement cognitif des enfants en âge préscolaire et plus précisément sur leurs capacités intellectuelles.

Cette introduction générale nous a permis d'aborder le sujet de ce mémoire.

Le deuxième chapitre sera consacré à la description des perturbateurs endocriniens et au développement cognitif, pour terminer par la présentation des études qui se sont intéressées aux effets des perturbateurs endocriniens sur les capacités intellectuelles des enfants.

Dans le troisième chapitre, nous présenterons notre question de recherche et les hypothèses que nous avons posées en fonction de la littérature existante.

Dans le quatrième chapitre, nous décrirons la méthodologie que nous avons utilisée pour répondre à notre question de recherche et que nous avons dû adapter au cours de cette étude.

Dans le cinquième chapitre vous trouverez les résultats obtenus après les testings de nos participants.

Dans le sixième chapitre, ces résultats seront confrontés à nos hypothèses initialement posées et l'ensemble sera débattu. Nous mentionnerons également ce que l'étude nous a apporté dans le présent et pour l'avenir, tout en tenant compte des limites de celle-ci.

Dans le dernier chapitre, le lecteur trouvera une synthèse de ce travail avec les points importants à retenir et les perspectives pour de nouvelles recherches.

Introduction théorique

1. Les perturbateurs endocriniens

Afin de comprendre ce qu'est un perturbateur endocrinien, son mode d'action et son éventuel impact sur la santé humaine, il est important de comprendre comment le système endocrinien fonctionne.

1.1. Système endocrinien

Le système endocrinien est un système essentiel à la régulation de l'organisme. Il travaille en synergie avec le système nerveux et le système immunitaire pour coordonner l'activité cellulaire dont dépend l'homéostasie. Le système endocrinien est composé de glandes endocriniennes dispersées dans tout le corps. Celles-ci sont l'hypophyse, la thyroïde et la parathyroïde, le thymus, les surrénales, le pancréas, les ovaires et les testicules. Ces glandes endocriniennes produisent des hormones qui sont libérées dans la circulation sanguine et lymphatique et agissent par l'intermédiaire d'un récepteur sur une ou plusieurs cellules, tissus ou organes cibles, proches ou éloignés (Foussier, 2017 ; Kleine & Rossmanith, 2016).

Les hormones sécrétées par ces glandes servent de messagers chimiques et assurent la coordination harmonieuse de l'organisme pour réguler les fonctions corporelles comme la croissance du squelette et des muscles, la digestion et le métabolisme, l'homéostasie, le développement et l'activité du cerveau, la différenciation sexuelle, la production de spermatozoïdes et d'ovules, ... (Bergman et al., 2013 ; Demeneix et al., 2019)

Le système endocrinien est impliqué dans chaque étape du développement, depuis le premier stade de la formation des organes, la croissance et le développement de toutes les structures chez le fœtus, jusqu'à la naissance, mais également pendant toutes les étapes de la vie post-natale et l'enfance, la puberté et l'adolescence ainsi que dans la reproduction et d'autres fonctions à l'âge adulte et le vieillissement (Demeneix et al., 2019)

1.2. Définitions et leur histoire

De nombreuses disciplines s'intéressent à la perturbation endocrinienne et on observe un manque de consensus entre les différents professionnels concernant sa définition.

C'était Rachel Carson avec son livre le « Printemps silencieux » publié en 1962, qui a attiré l'attention du public sur les effets délétères sur la faune sauvage engendrés par l'utilisation d'un insecticide le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) ainsi que les effets délétères qui pourraient

être observés sur la santé des humains par le biais de l'alimentation. Ceci fut malheureusement le cas. Même si Rachel Carson n'avait pas utilisé le concept de « perturbation endocrinienne » pour décrire ce phénomène, il s'agissait bien de cela (Darbre, 2022 ; Demeneix et al., 2019).

En juin 1991, Théo Colbron a utilisé pour la première fois le terme de « Perturbateur Endocrinien » dans la déclaration de Wingspread aux États-Unis, pour désigner tout agent chimique ayant des propriétés hormono-mimétiques pouvant provoquer des anomalies physiologiques chez l'animal et l'être humain. Les différents professionnels insistaient surtout sur le fait qu'une exposition à des substances chimiques pendant le développement du fœtus pouvait entraîner des maladies plus tard dans la vie (Darbre 2022 ; Duval & Simonot, 2010).

La première définition d'un PE a été proposée en 1996 lors du colloque organisé à Weybridge en Angleterre par la Commission européenne de l'Organisation pour la Coopération et le Développement Économique (OCDE), par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'industrie chimique. Le PE est alors défini comme étant : « *une substance étrangère à l'organisme qui produit des effets délétères sur l'organisme ou sur sa descendance, à la suite d'une modification de la fonction hormonale* » (Pautisal & Belcher, 2017, p.21).

En 2002, le Programme International sur la Sécurité Chimique (PISC) de l'OMS a défini le PE comme étant : « *une substance ou mixture exogène qui altère les fonctions du système endocrinien et provoque par conséquent des effets néfastes sur la santé d'un organisme intact, ou de sa descendance, ou de (sous-) populations* » (Bergman et al., 2013, p.4). Cette définition d'un PE a engendré un consensus international.

En 2017, l'Union Européenne a revu les critères pour déterminer les propriétés perturbant le système endocrinien (cf. annexe 1). Pour qu'une substance soit définie en tant que perturbateur endocrinien, les professionnels doivent démontrer que celle-ci engendre un effet indésirable, qu'elle agit sur le système endocrinien, et qu'un lien existe entre cet effet indésirable et l'action sur le système endocrinien.

1.3. Types de perturbateurs endocriniens

De nos jours, il n'existe aucune classification spécifique pour les PEs. En fonction de leurs origines et modes d'actions, on peut les diviser en trois grandes catégories : naturels, synthétiques et anthropiques (Foussier 2017 ; Kabir et al., 2015).

Parmi les substances naturelles il y a les hormones synthétisées par le corps, telles que les œstrogènes, la progestérone, la testostérone, l'insuline, ... Elles sont non seulement présentes chez l'être humain, mais on les retrouve également dans les gonades des animaux et dans certaines plantes, comme les germes de luzerne et le soja, sous forme de phytoœstrogènes. Une fois ingérées par l'organisme, celles-ci ont une activité semblable à celles des œstrogènes. L'organisme humain est capable d'absorber et d'excréter rapidement ces substances (Barbier et al., 2011 ; Kabir et al., 2015).

Parmi les hormones synthétiques, proches des hormones naturelles, on retrouve les hormones utilisées dans les contraceptifs oraux, les hormones de traitement de substitution et certains additifs alimentaires pour animaux. Ces hormones synthétiques sont donc spécialement conçues pour agir sur le système endocrinien et pour le moduler (Barbier et al., 2011 ; Duval & Simonot, 2010).

Les substances anthropiques se trouvent dans des milliers de produits utilisés dans l'industrie chimique, dans l'agriculture (pesticides, fongicides, herbicides,...) et dans les biens de consommation. On y retrouve également les substances chimiques qui sont des sous-produits industriels (les dioxines). La plupart de ces substances sont lipophiles, c'est-à-dire qu'elles ont la capacité de se fixer sur le tissu adipeux et d'être présentes pendant longtemps dans l'organisme. De plus, beaucoup de substances chimiques sont des Polluants Organiques Persistants (POPs) (Duval & Simonot, 2010).

Seules les substances anthropiques, à savoir les PCBs, PFCs, OCPs, vont être présentées dans les points suivants. Une liste non exhaustive des substances chimiques retrouvées dans la vie de tous les jours et leurs domaines d'utilisation a été créée par la Province de Liège (2016) et se trouve en annexe 2.

1.3.1. Les Polluants Organiques Persistants

Certaines substances chimiques sont définies comme « Polluants Organiques Persistants » à cause de leur persistance dans l'environnement (sol, eau, air,...), des années encore après leur libération et les effets délétères qu'elles produisent sur la santé de l'être humain et sur la faune sauvage. En raison de leurs propriétés lipophiles, ces substances s'accumulent facilement dans les tissus adipeux des organismes et peuvent de ce fait atteindre des concentrations qui soient nocives pour la santé de l'homme et pour l'environnement. En outre, ces substances chimiques pourraient être transportées sur de longues distances et être dispersées dans le monde entier par l'air et par les

océans (Darbre, 2022). Certains de ces produits chimiques tombent sous la convention de Stockholm qui vise à interdire ou à restreindre au maximum leur utilisation. Douze substances chimiques ont été identifiées comme POPs et comprennent des pesticides (DDT, HCB,...) des produits chimiques industriels (PCB,...) et des sous-produits (« *The POPs* », 2019 ; Yilmaz et al., 2020).

1.3.2. Les polychlorobiphényles

Les polychlorobiphényles, l'un des POPs les plus connus, regroupent plus de 209 congénères différents. En raison de leurs propriétés physiques et chimiques, ils ont été utilisés comme agents de refroidissement et d'isolation dans l'industrie électrique, comme fluides hydrauliques dans l'industrie mécanique et dans de nombreux autres secteurs industriels. Ils ont également été utilisés comme plastifiants et retardateurs de flamme pour les vernis, les peintures, ... (Pautisal & Belcher, 2017 ; Yilmaz, 2020). Cependant, ce sont ces propriétés physiques et chimiques qui font que les PCBs sont parmi les polluants environnementaux les plus persistants du 20^{ème} siècle. Bien qu'interdits fin des années 70 aux États-Unis et en Europe (en Belgique en 1986), ils sont encore présents dans notre environnement, particulièrement dans l'eau et dans les sols, à cause de leur faible capacité de biodégradation. Plus précisément, à cause de leur nature lipophile, les PCB's s'accumulent progressivement dans la chaîne alimentaire et se concentrent particulièrement dans les organes ou tissus graisseux des animaux. On les retrouve surtout dans les poissons se situant au bout de la chaîne alimentaire mais également dans la viande et les produits laitiers. De ce fait, l'alimentation est la principale source d'exposition chez l'homme (Darbre, 2022). D'autres sources d'exposition possibles sont l'utilisation d'anciens appareils électriques âgés de plus de 30 ans ainsi que l'air et les poussières intérieures des bâtiments qui ont été construits entre les années 1950 et 1980. L'air extérieur est aussi une voie d'exposition possible et des études ont montré que les concentrations en PCB sont plus élevées dans les zones urbaines et dans les zones de décharge de produits électroniques que dans les zones rurales (Darbre, 2022 ; Pautisal & Belcher, 2017).

1.3.3. Les pesticides organochlorés

Les pesticides organochlorés font partie des composés organochlorés et ont été utilisés pendant de nombreuses décennies dans l'agriculture pour prévenir et contrôler les parasites (insectes, mauvaises herbes, champignons, ...). Durant la Seconde Guerre mondiale le DDT a été utilisé pour protéger les soldats et les civils contre le paludisme et d'autres maladies transmises par les insectes. Ce pesticide a été interdit en Europe et aux États-Unis en 1972 mais continue à être

utilisé, dans certains pays comme l'Inde ainsi qu'en Afrique, pour lutter contre les insectes porteurs de maladies. Le HCB (hexachlorobenzène), un fongicide, est un autre POP connu. Son utilisation est interdite depuis 1981. Sa production a été arrêtée dans le monde entier (Pautisal & Belcher, 2017).

A cause de leurs propriétés lipophiles et de leur potentiel de bioaccumulation, les pesticides organochlorés sont des perturbateurs endocriniens particulièrement dangereux et font partie des POP's. La voie d'exposition principale aux pesticides organochlorés est la consommation d'aliments. L'inhalation et l'absorption cutanée peuvent également être des voies d'exposition (Yilmaz et al., 2020).

1.3.4. Les composés perfluorés

Les composés perfluorés sont constitués de chaînes de carbone de différentes longueurs et comprennent plus de 3000 molécules différentes. Le perfluorooctane sulfonate (PFOS) et l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) sont les groupes de PFC les plus connus et leur production et utilisation ont été interdites par la convention de Stockholm (« Perfluoroalkyl chemicals (PFAS) - ECHA », n. d. ; Spratlen et al., 2020). Ces deux composés appartiennent à la famille de perfluoroalkyls (PFAS) qui sont les plus étudiés parmi les PE. Ces composés sont produits par l'homme depuis les années 1950 et présents dans l'industrie et les ménages du fait de leur propriétés tensioactives, hydrophobes et oléophobes (Anses, 2014). On les retrouve dans les produits antitaches, les vêtements imperméables, les cosmétiques, le téflon, les tapis, les produits d'entretien pour les sols et les voitures, dans le papier et le carton en contact avec l'alimentation ainsi que comme composants de produit d'imprégnation et de lubrification, ... La principale voie d'exposition est la nourriture et l'eau potable contaminée. Des concentrations de PFC dans l'air et la poussière sont également des sources d'exposition pour l'être humain (Braun, 2016).

1.4. Sources d'exposition

Peu importe que les PE soient des substances naturelles, synthétiques ou anthropiques, on les retrouve partout sur terre et nous y sommes exposés chaque jour, dans tous les aspects de la vie moderne.

Nous pouvons y être exposés par l'absorption de nourriture et d'eau, par le contact avec la peau ou par l'air inhalé, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur. Il est également possible d'y être exposé par le matériel médical utilisé lors des injections intraveineuses. Le fœtus peut même y être exposé, sans être en contact direct avec ces substances chimiques, notamment par le transfert placentaire

pendant la grossesse (Kabir et al., 2015). Le lait maternel, dans lequel 80 à 90% de ces substances passent, est également une source d'exposition importante chez le nouveau-né, avec pour conséquence que l'absorption par celui-ci est 10 fois plus élevée que chez l'adulte (Duval & Simonot, 2010). De plus, du fait de l'importante activité des mains vers la bouche, les enfants peuvent être plus exposés que les adultes (Bergman et al., 2013).

1.5. Méthodes de mesure

Il existe différentes méthodes pour mesurer le taux de concentration des PE dans le corps de l'être humain. Parmi celles-ci il y a les échantillons sanguins, urinaires, capillaires et dentaires. Les PE peuvent également être mesurés dans le sang du cordon ombilical et dans le lait maternel. Ces méthodes sont utilisées pour mesurer le taux d'exposition aux PE chez la mère pendant la grossesse. Cependant, chaque méthode montre une fenêtre temporelle différente pendant laquelle l'être humain a été exposé à ces substances chimiques (Kabir et al., 2015 ; Schug et al., 2015).

1.6. Modes d'action

Comme les PE présentent les mêmes caractéristiques que les hormones naturelles, ils sont capables de perturber le fonctionnement des systèmes hormonaux contrôlant les différents processus de l'organisme. Les PE peuvent avoir un effet agoniste, c'est-à-dire imiter l'action d'une hormone naturelle en se fixant sur son récepteur-cellule, ce qui amène à une surstimulation de l'hormone. Ils peuvent agir comme des antagonistes, c'est-à-dire qu'ils se lient aux récepteurs des cellules recevant l'hormone endogène, empêchant ainsi l'émission d'un signal et, par conséquence l'action des hormones. Ils peuvent aussi interférer ou bloquer le mécanisme de production ou de régulation des hormones ou des récepteurs et ainsi modifier les concentrations d'hormones naturelles (Bergman et al., 2013 ; Kabir et al., 2015).

Comme les hormones naturelles, les PE ont la capacité de montrer des effets, même à de faibles concentrations, et vont donc à l'encontre du principe de la toxicologie du 16^{ème} siècle, énoncé par Paracelse, selon lequel « *C'est la dose qui fait le poison* » (Cicolella, 2010 ; Diamanti-Kandarakis et al., 2009 ; Foussier, 2017). L'Endocrine Society a identifié cinq facteurs principaux qui jouent un rôle dans le mode d'action des PE :

- « *L'âge d'exposition* » : l'exposition à des PE chez un fœtus ou un enfant et durant la période de la puberté n'aura pas les mêmes conséquences que l'exposition chez un adulte. Les effets des PE sont surtout nocifs durant ces phases spécifiques du développement, nommées les « périodes critiques » ou de « sensibilité accrue » (Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

- « *Le temps écoulé entre l'exposition et ses effets* » : les effets des PEs sur l'être humain ne se manifestent pas immédiatement au moment de l'exposition, et peuvent n'apparaître qu'à l'âge adulte ou plus tard dans la vie (Bergman et al., 2013).
- « *Les interactions entre les substances chimiques* » : des PEs qui individuellement n'ont pas d'effet, peuvent induire un effet en présence d'autres PEs, ce qu'on appelle l'« effet cocktail ». L'exposition simultanée à différents PEs peut avoir un effet additif des substances ou un effet synergique. Les substances peuvent se potentialiser les unes avec les autres et un effet antagoniste est également possible (Foussier, 2017 ; Kabir et al., 2015).
- « *La dynamique de réponse à la dose* » : les effets des PEs ne sont pas toujours proportionnels à la dose et vont à l'encontre de la relation classique dose-effet. L'effet des PEs peut être plus fort à faible dose qu'à des doses plus importantes. Ainsi, des PEs peuvent présenter des courbes dose-réponse non traditionnelles comme des courbes en U ou en U-inversé (Pautisal & Belcher, 2017).
- « *Les effets latents à long terme* » : les effets induits par les PEs pourraient avoir un impact non seulement sur l'individu exposé mais également sur leurs enfants et les générations suivantes (effets transgénérationnels) (Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

L'action des perturbateurs endocriniens semble particulièrement critique durant la période du développement précoce, celui du fœtus, et durant la petite enfance, pendant laquelle les différents tissus et organes se développent. Une altération du développement des tissus spécifiques peut entraîner une susceptibilité accrue aux maladies plus tard dans la vie. Chaque individu réagit différemment aux effets des PEs à cause de la variabilité interindividuelle dans le métabolisme (Bergman et al., 2013).

1.7. Effets des PEs sur la santé

Le système endocrinien est responsable du fonctionnement de l'organisme et les PEs peuvent l'altérer par leur mode d'action et avoir de nombreuses conséquences sur la santé humaine et diverses pathologies. Jusqu'à présent, il n'a pas encore été possible d'établir une relation de cause à effet. De plus, l'impact des PEs sur l'organisme peut varier en fonction du PEs en question (Kahn et al., 2020).

Différentes études montrent que les PEs, par l'effet délétère sur les hormones stéroïdes, peuvent avoir un impact sur le développement et la fonction des organes reproducteurs. Chez la femme, cela pourrait se traduire par une puberté précoce ou tardive, une irrégularité des cycles menstruels qui pourrait, sur le long terme, réduire la fertilité ou conduire à une infertilité, ainsi que provoquer

le syndrome des ovaires polykystiques ou l'endométriose. Un plus grand risque d'être atteinte d'un cancer hormono-dépendant (sein, ovaire) aurait été mis en évidence. Les résultats des études de l'impact des PEs sur les naissances prématurées et le poids à la naissance sont contradictoires et nécessitent davantage d'investigations. Chez l'homme, certains PEs pourraient altérer la quantité et la forme des spermatozoïdes ainsi que leur mobilité, ce qui aurait comme conséquence une diminution de la fertilité. Des anomalies congénitales (cryptorchidie, l'hypospadias) ainsi qu'un plus grand risque d'être atteint d'un cancer de la prostate et des testicules pourrait également être associés aux PEs (Bergman et al., 2013 ; Yilmaz et al., 2020).

Les PEs pourraient provoquer des maladies métaboliques. Certains PEs, également nommés « obésogènes » pourraient stimuler l'adipogenèse et donc l'accumulation de lipides dans l'organisme. Les PEs pourraient altérer le métabolisme du glucose, la sécrétion d'insuline et sa sensibilité et amèneraient à une obésité et à un diabète de type 2 (Kahn et al., 2020 ; Yilmaz et al., 2020).

Les PEs auraient des effets délétères sur les fonctions régulatrices de la glande thyroïdienne en impactant la synthèse, le transport, la biodisponibilité et le métabolisme des hormones T3 et T4. Une hypothyroïdie, un cancer de la thyroïde et des troubles cognitifs et comportementaux seraient alors les conséquences de ce dysfonctionnement thyroïdien. Un déséquilibre thyroïdien maternel peut avoir des conséquences permanentes sur le développement neurologique et comportemental de l'enfant, étant donné que le fœtus dépend de l'apport des hormones thyroïdiennes fourni par le placenta jusqu'au deuxième trimestre de la grossesse (Foussier, 2017 ; Yilmaz et al., 2020). L'impact que les PEs pourraient avoir sur le développement neurologique et, plus spécifiquement sur le Quotient Intellectuel (QI), sera présenté dans le point « Impact des PEs sur les capacités intellectuelles ».

1.8. Règlements européens des PEs

Suite aux nombreuses querelles entre experts et aux différents conflits d'intérêts et vu que les perturbateurs endocriniens sont omniprésents dans notre vie quotidienne et que de nombreux domaines sont concernés (industrie, médecine,...), il n'est pas facile de se mettre d'accord sur un, et un seul, consensus au niveau européen.

C'est à décembre 1999 que remonte la législation concernant les PEs au niveau européen. Différentes stratégies, régulièrement actualisées, ont été mises sur pied. Pour gérer la politique en matière de perturbateurs endocriniens, plusieurs normes législatives sont actuellement en vigueur.

C'est le règlement européen d'enregistrement, d'évaluation et d'autorisation des substances chimiques (acronyme « REACH ») qui, depuis le 1^{er} juin 2007, s'occupe entre autres, de la réglementation des substances chimiques. C'est plus précisément l'Agence Européenne des produits chimiques (« ECHA ») et différents experts des états membres européens qui vérifient que la réglementation REACH soit correctement appliquée. Si un État membre a des doutes concernant une substance, celui-ci peut demander des informations au REACH ou des tests supplémentaires à l'ECHA (Sénat de Belgique, 2018).

La Belgique étant membre de l'union européenne, elle est tenue de se conformer aux règlements « REACH ». Le 23 mars 2018, le Sénat belge a rédigé le « Rapport d'information sur la question des perturbateurs endocriniens ». Au niveau législatif, la Belgique est en retard sur le Danemark, la Suède et la France qui n'ont pas attendu la législation européenne (*Perturbateurs endocriniens*, 2020 ; Sénat de Belgique, 2018).

Afin d'informer les citoyens européens sur la situation actuelle des produits chimiques identifiés comme PEs ou en cours d'évaluation, différents pays de l'Union européenne ont créé un site internet (<https://edlists.org>) qui a été mis en ligne le 2 juin 2020. Les autorités nationales de Belgique, du Danemark, de la France, des Pays-Bas et de la Suède ont classé les substances chimiques en 3 listes :

- Liste 1 : Substances identifiées comme PEs au niveau de l'Union européenne.
- Liste 2 : Substances en cours d'évaluation pour les propriétés perturbatrices endocriniennes sous une législation européenne.
- Liste 3 : Substances pour lesquelles une autorité nationale participante a évalué les propriétés perturbatrices endocriniennes, sur base de preuves scientifiques.

2. Le développement

Pour mieux comprendre ce qu'est le développement cognitif de l'enfant, et comment il peut être impacté par différents facteurs externes, voici une description de ce qu'est le développement.

2.1.Définition

La psychologie du développement humain est « *l'étude scientifique des processus responsables des changements quantitatifs et qualitatifs qui surviennent tout au long de la vie des individus* » (Papalia & Martorell, 2015/2018, p.4). Ce processus est dynamique, cohérent, organisé et il a une fonction adaptative. Concernant le développement des enfants, les auteurs s'intéressent aux changements qui peuvent apparaître entre la conception et la maturité, mais également à tout ce qui reste stable. Des changements développementaux sont présents pendant toute la vie, ceux-ci sont particulièrement visibles et rapides pendant la période de l'enfance. Le développement de l'enfant dépend de facteurs innés et environnementaux qui interagissent entre eux et influencent celui-ci. Chaque enfant est unique, ce qui explique la complexité du développement (Papalia & Martorell, 2015/2018).

2.2. Domaines du développement

Le développement dans sa globalité concerne trois grands domaines, à savoir physique, social et affectif ainsi que cognitif. Ils sont liés et s'influencent réciproquement durant tout le processus de développement de l'individu (Papalia & Martorell, 2015/2018 ; Stassen Berger, 2008/2012).

Le développement physique concerne les changements et la maturation du corps, du cerveau ainsi que des capacités sensorielles et motrices. La santé, l'alimentation, ... appartiennent également au développement physique et influencent celui-ci (Stassen Berger, 2008/2012). Le développement affectif et social sont deux dimensions interreliées. Le premier, concerne les changements au niveau des émotions et du tempérament ainsi que le changement dans le concept de soi, dans la personnalité et dans l'autonomie d'un individu. Le développement social concerne les changements dans les relations interpersonnelles et sociales dans différentes sphères (famille, travail, amitié,...) de l'individu (Papalia & Martorell, 2015/2018 ; Stassen Berger, 2008/2012). La troisième dimension, cognitive, nous intéresse dans le cadre de ce mémoire. Elle se réfère aux changements qui se produisent au niveau des processus mentaux tels que la perception, l'apprentissage, la mémoire, le langage, le raisonnement et la créativité. Il est important de savoir que les progrès chez l'enfant sur le plan cognitif sont étroitement liés à des facteurs physiques, affectifs et sociaux (Papalia & Martorell, 2015/2018).

2.3. Caractéristiques du développement

Dans les études beaucoup de facteurs extérieurs influencent le développement humain. Stassen Berger (2008/2012) en retient trois grandes caractéristiques : multidirectionnel, multicontextuel, multiculturel.

Le développement est multidirectionnel, c'est-à-dire dynamique et sa trajectoire n'est pas linéaire. Le développement est caractérisé par des gains et des pertes, qui peuvent survenir en même temps et interagir les uns avec les autres. Des progrès prévisibles et des événements imprévisibles peuvent également orienter la trajectoire développementale d'un individu. Le développement multicontextuel dépend de facteurs internes tels que la génétique, la maturité et les choix personnels d'un individu et est également influencé par tout un ensemble de facteurs externes tels que l'environnement physique, les interactions sociales,... Le développement est multiculturel. Depuis la naissance l'individu est soumis à la culture se transmettant d'une génération à l'autre et représente des modèles de comportements permettant à celui-ci et à son groupe social de structurer son mode de vie. De nos jours, plusieurs cultures différentes nous influencent.

Nous pouvons dire que, de par ses trois caractéristiques qui constituent le développement humain, bien qu'appartenant à une cohorte, nul n'est identique à l'autre puisque chacun mène sa propre vie.

2.4. Périodes sensibles et critiques

Bien que le développement d'un individu soit sujet à un ensemble de contextes et de cultures, celui-ci est également influencé par des « périodes critiques », durant lesquelles l'organisme est particulièrement réceptif à la présence ou à l'absence d'un certain type de stimulation, qui à d'autres moments aura peu ou pas d'effet. La grossesse est une période particulièrement critique (Papalia & Martorell, 2015/2018 ; Stassen Berger, 2008/2012 ;). La consommation d'alcool ou de drogues pourrait avoir des conséquences irréversibles sur le neurodéveloppement du fœtus. A cause de la plasticité du cerveau, surtout celui de l'enfant, l'existence de périodes critiques irréversibles dans d'autres aspects du développement font l'objet de controverses. Certains chercheurs préfèrent la notion de « période sensible de développement » qui désigne des périodes durant lesquelles un individu est particulièrement prêt à répondre à certaines stimulations ou expériences et durant lesquelles un apprentissage donné présentera une efficacité maximale (Papalia & Martorell, 2015/2018).

Un autre concept important dans le développement humain, est celui de la « susceptibilité différentielle » qui souligne le fait que l'environnement n'affecte pas tous les individus de manière égale, puisque chacun présente une vulnérabilité différente. De plus, les individus varient dans leur degré de plasticité (malléabilité). C'est-à-dire, qu'un individu qui présente une plus grande plasticité sera davantage impacté par les événements de sa vie, qu'ils soient favorables ou non (Belsky & Pluess, 2009). Ceci montre de nouveau que le développement d'un individu est influencé par le genre et la façon dont celui-ci construit son propre environnement.

2.5. Développement physique

Comme précédemment décrit, le développement cognitif est étroitement lié au développement physique d'un individu, tout en sachant bien que l'aspect socio-affectif joue également un rôle important dans celui-ci. D'où la nécessité de décrire les trois grandes périodes du développement prénatal.

La première période s'appelle la germinale, où le zygote se divise et s'implante après plus ou moins une semaine dans l'utérus. Par la suite, la différenciation des cellules s'amorce. Des grappes de cellules migrent vers des emplacements particuliers et acquièrent des caractères distinctifs qui annoncent leurs fonctions futures. Par la suite, un amas sphérique composé d'une centaine de cellules se sépare en deux masses : une grappe de cellules qui formera l'embryon et une autre, circulaire, qui produira le placenta, le cordon ombilical et le sac amniotique pour construire les systèmes de soutien et de protection. A savoir, le placenta fournit à l'embryon tous les éléments nutritifs essentiels à son développement, tout en éliminant les déchets. Le cordon ombilical assure l'oxygénation et le passage des substances nutritives. Toute cette période dure deux semaines (Stassen Berger, 2008/2012). La seconde période qui dure jusqu'à la 8^{ème} semaine s'appelle la période embryonnaire. Durant celle-ci, le système de soutien termine son développement et les organes principaux et les systèmes (respiratoire, digestif, nerveux, cardio-vasculaire) commencent alors à se développer rapidement. A la fin de cette période, l'embryon a déjà la forme d'un être humain et les principaux organes sont déjà présents. Le système nerveux est encore très rudimentaire. Cette croissance rapide des structures physiologiques et la nature primitive des organes en développement, rend, durant cette période, l'embryon très vulnérable aux agents nocifs comme les PE qui font l'objet de ce mémoire. Bien que le placenta, qui produit certaines hormones nécessaires à la grossesse et à l'accouchement, contribue à combattre ces substances nocives, n'oublions pas que celui-ci n'élimine pas toutes les substances. La troisième période, qui dure jusqu'à la naissance, s'appelle la période fœtale. Pendant celle-ci, les premières

cellules osseuses apparaissent et au 3^{ème} mois les organes génitaux se forment. Le placenta et le cordon ombilical sont arrivés à maturité. Le cerveau augmente en taille et les cellules nerveuses continuent leur développement, ce qui permet au fœtus de percevoir son environnement interne et externe (Papalia & Martorell, 2015/ 2018 ; Stassen Berger, 2008/ 2012).

2.5.1. Le développement cérébral prénatal

Ayant décrit les trois grandes périodes du développement prénatal, il est évident que le développement du cerveau durant la grossesse est très vulnérable. Durant les 6 premiers mois de la grossesse, trois phases sont essentielles pour le neurodéveloppement, à savoir la prolifération neuronale qui permet la formation des neurones, la migration neuronale à travers les tissus pour gagner leur destination finale au sein du futur cortex cérébral et le troisième processus qui est la différenciation contribuant à la maturation des neurones. Trois autres processus importants permettent la croissance et la maturation cérébrale, et se mettent en place à partir de la 20^{ème} semaine jusqu'à la naissance et encore au-delà à savoir l'axonogenèse, la synaptogenèse et la myélinisation (Lussier et al., 2017 ; Misson et al., 2020). L'axonogenèse désigne la formation des axones, la synaptogenèse est la formation des synapses qui sont des jonctions entre deux neurones, et la myélinisation est la formation d'une couche de myéline (substance grasse) isolante autour de certains axones permettant d'augmenter la vitesse de transmission des impulsions neuronales (Lussier et al., 2017 ; Papalia & Martorell, 2015/ 2018). Sachant que le fœtus n'a pas de thyroïde jusqu'au 6^{ème} mois de la grossesse, tous les processus décrit ci-dessus sont dépendants des hormones thyroïdiennes maternelles (Bergman et al., 2013).

Les PEs pourraient avoir des effets néfastes sur le système endocrinien de la mère, particulièrement sur la thyroïde, et seraient donc susceptibles d'impacter le neurodéveloppement du fœtus. L'exposition de celui-ci pendant la grossesse à d'autres facteurs comme les drogues, l'alcool, le tabac, les médicaments, ... pourrait également exercer un effet sur son corps, son système nerveux, ou les deux, et porter atteinte au développement physique, intellectuel et affectif de l'enfant à naître. Tous ces facteurs d'influence nocifs s'appellent des agents tératogènes (Papalia & Martorell, 2015/ 2018).

2.5.2. Le développement cérébral post-natal

Si le développement cérébral prénatal est important pour le développement cognitif futur, le développement cérébral postnatal qui est rapide et dynamique, et ceci particulièrement jusqu'à l'âge de 2 ans, joue aussi un rôle important. Deux à trois semaines après la naissance, le volume cérébral représente environ 35% du volume adulte, 80% à 2 ans et 95% à l'âge de 5 ans. Par la

suite, le développement cérébral continue à un rythme plus lent jusqu'à l'âge adulte (Berquin, 2020).

La prolifération cellulaire, qui comprend l'arborisation dendritique et la synaptogenèse ainsi que la myélinisation sont deux processus responsables de la croissance postnatale du volume cérébral et au cours des 5 premières années de la vie, ceux-ci contribuent fortement à la maturation des fonctions cérébrales et notamment au développement des fonctions cognitives. Des phénomènes régressifs tels que la mort cellulaire et l'élimination de dendrites, d'axones et donc de synapses entrent également en jeu. Seules les synapses qui reçoivent les stimulations adéquates sont conservées. Leur viabilité dépend de l'activité de leur transmission et leur survie de leur activité électrique (Berquin, 2020 ; Papalia & Martorell, 2015/2018). Il est évident que les gènes et l'expérience impactent le développement du cerveau humain. La maturation cérébrale postnatale dépend fortement du développement comportemental, de l'expérience et des apprentissages.

2.6. Développement cognitif et les fonctions cognitives

Le développement cognitif se réfère aux changements qui se produisent au niveau des processus mentaux ou représentations mentales dans différentes situations de la vie de chaque individu (Gauvain & Richert, 2016). Il y a un lien étroit entre le développement cognitif et le développement cérébral.

Les fonctions cognitives font référence à un ensemble de processus mentaux impliqués dans l'acquisition des connaissances, la manipulation des informations et le raisonnement (Kiely, 2014). Elles peuvent être divisées en différentes catégories : les fonctions intellectuelles, les fonctions attentionnelles et exécutives, les fonctions mnésiques, la cognition sociale, les fonctions langagières, les compétences numériques,... Il est important de tenir compte du fait que chacune de ces fonctions est liée et dépendante l'une de l'autre.

2.6.1. Les fonctions attentionnelles

L'attention regroupe un ensemble de phénomènes régulateurs permettant l'efficacité cognitive (Mazeau, 2008). Dans l'axe d'intensité, on distingue les capacités d'alerte, de vigilance et d'attention soutenue (dite aussi concentration). Dans l'axe de sélectivité, on trouve les capacités d'attention sélective et divisée (Mazeau & Pouhet, 2014).

2.6.2. Les fonctions exécutives

Les fonctions exécutives font référence aux processus de contrôle dit de « haut niveau », qui permettent d'adapter, d'orienter et d'organiser le comportement et les actions en fonction d'un

objectif précis (Roy et al., 2020). Elles gèrent l'efficacité et la coordination de toutes les autres fonctions cognitives. Les fonctions exécutives sont requises lorsque nous faisons face à une situation nouvelle et quand une action cognitive n'est pas ou pas encore automatisée et nécessite l'intervention des processus de contrôle (Mazeau & Pouhet, 2014). Trois processus principaux font partie des fonctions exécutives, à savoir l'inhibition, la flexibilité et la planification. Le développement de celles-ci dépend de la maturation du cortex préfrontal, qui est plus tardive et plus longue que les autres régions du cerveau et qui ne se termine qu'à l'adolescence (Diamond, 2013).

2.6.3. Les fonctions mnésiques

La mémoire désigne un ensemble de fonctions cognitives, qui nous permettent d'encoder, de stocker et de restituer des connaissances spécifiques (Tulving, 2000). Il en existe différents systèmes de par la distinction entre la mémoire à court terme et la mémoire à long terme qui sont divisées en plusieurs types de mémoire (Van der Linden, 2014). La mémoire de travail fait partie de la mémoire à court terme et travaille en parallèle avec la mémoire à long terme. Elle permet le maintien temporaire et la manipulation d'une quantité d'informations limitées, lors de tâches cognitives (Baddeley, 2000). La mémoire épisodique fait partie de la mémoire à long terme et permet d'encoder, de stocker et de rappeler les événements personnellement vécus dans un contexte spatial et temporel particulier (Mayor & Van der Linden, 2020).

2.6.4. Les fonctions langagières

Les fonctions langagières peuvent être désignées comme un ensemble de capacités et de connaissances liées au langage, qui permet à un individu de comprendre et de produire un discours. Elles regroupent la langue en quatre habilités : la compréhension orale, la compréhension écrite, la communication orale et la production écrite (*Grand dictionnaire terminologique - compétence langagière*, 2018).

2.6.5. Les compétences numériques

Les compétences numériques font référence à la capacité de l'individu à saisir les concepts fondamentaux des opérations mathématiques, qui permettent de manipuler et de comparer les grandeurs (Lussier et al., 2017 ; Pesenti et al., 2014).

2.6.6. Les fonctions intellectuelles

L'intelligence est la capacité à s'adapter à de nouvelles situations et exigences de l'environnement, ainsi que la capacité à modifier celui-ci (Sternberg, 2020a). Cette définition englobe les capacités telles que la résolution de problèmes, l'utilisation de l'expérience ou de la pratique, la pensée abstraite et logique ainsi que la capacité d'apprentissage.

Les capacités intellectuelles peuvent être influencées par des facteurs individuels, génétiques et environnementaux. L'intelligence est en partie génétiquement déterminée, mais une estimation unique et définitive de son degré d'héritabilité est en revanche impossible puisque l'environnement entre également en ligne de compte (Perret et al., 2016). Quant à l'influence du sexe sur les capacités intellectuelles, les études tendent à dire que celui-ci ne jouerait aucun rôle (Sternberg, 2020b). Parmi les facteurs environnementaux, on a le niveau socio-économique qui influence positivement ou négativement le développement des capacités intellectuelles de l'enfant. Le nombre d'années de fréquentation scolaire, le lien d'attachement parental et les pratiques éducatives en font partie (Nisbett et al., 2012). A ne pas oublier, les polluants environnementaux auxquels nous sommes tous exposés tout en sachant que l'enfance est une période particulièrement sensible à leurs effets.

3. Impact des PE sur les capacités intellectuelles

Différents domaines (politique, médical, scientifique) s'intéressent aux PE et à leur impact sur la santé. Ce mémoire étudie l'impact des OCPs, PCBs et PFCs sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire¹. Néanmoins, la littérature retenue étudie les impacts sur le développement cognitif de la petite enfance et des enfants en âge scolaire aussi.

Concernant la sélection des études pour décrire l'impact des OCPs et PFCs sur le développement cognitif, celle-ci a été faite sur base des revues de la littérature de Denis Odile et Leclercq Auriane dans leurs mémoires respectifs à l'Université de Liège et qui ont été publiés en août 2020 sur Mathéo. Une recherche supplémentaire a été réalisée pour inclure des études publiques après cette date. Peu de nouvelles études sont sorties depuis lors.

¹ L'impact des PE sur les capacités attentionnelles et exécutives ainsi que sur les capacités mnésiques ont été étudiés dans les mémoires réalisées par Noël Manon et Michel Coline au courant de l'année académique 2020-2021. L'impact des PE sur la cognition sociale sera étudié dans le mémoire de Hardy Célia cette année académique.

3.1. Les pesticides organochlorés

Plusieurs études se sont penchées sur l'impact que les OCPs pourraient avoir sur le développement cognitif des **petits enfants**.

En 2018, Yamazaki et ses collègues ont passé la Bayley-II² (Bayley, 1993) à des enfants japonais âgés de 6 et 18 mois et n'ont pas trouvé que l'exposition prénatale à un ensemble d'OCPs (DDT, DDE, HCB...) soit liée à une diminution des performances cognitives et motrices³. Jusko et al. (2012) ont trouvé une absence d'effet, avec les DDTs et DDEs, sur les capacités cognitives et motrices des enfants américains de 8 mois. Les résultats d'une autre étude (Eskenazi et al., 2006), cette fois réalisée sur des enfants californiens issus de familles d'ouvriers agricoles et donc fortement exposé aux OCPs, vont dans le même sens que les deux études précédentes : une absence de lien entre l'exposition prénatale aux DDTs et DDEs et les performances cognitives à la Bayley-II (Bayley, 1993) à l'âge de 6 mois. Afin de savoir si cette absence d'effet persiste, les auteurs ont passé cette échelle à ces mêmes enfants à 12 mois et à 24 mois. Cette fois-ci les résultats mettent en évidence une diminution des scores à l'échelle cognitive (de 2 à 3 points) avec les DDTs et dans une moindre mesure avec les DDEs. Nous pourrions donc nous poser la question d'un « délai » avant que les effets délétères des PE sur le neurodéveloppement seraient observables. De plus, une diminution des scores à l'échelle de motricité a été trouvée à l'âge de 6 et 12 mois chez ces enfants. Les résultats montrent également que l'allaitement est positivement lié aux capacités cognitives et motrices de ces petits enfants et cela même chez les enfants dont les mères présentaient des niveaux d'exposition élevés. Les auteurs avancent donc l'hypothèse que l'allaitement maternel pourrait aider à compenser les effets délétères dû à l'exposition aux DDTs et DDEs. Ribas-Fitó et al. (2003) ont trouvé que l'exposition prénatale aux DDEs impacte négativement les performances cognitives et motrices chez des enfants espagnols âgés, cette fois, de 13 mois. Cependant, aucun effet significatif n'a été trouvé avec les HCBs. Comme dans l'étude précédente, les auteurs soulignent que l'allaitement de longue durée pourrait contrebalancer l'impact négatif d'une exposition prénatale aux PE. Une étude plus récente (Wang et al., 2021) a administré la Bayley-III (Bayley, 2006) à des enfants chinois pour étudier l'impact de l'exposition prénatale d'un ensemble d'OCPs, sur leurs capacités cognitives et motrices à l'âge de 18 mois. Les résultats montrent que les OCPs les plus détectés dans le sang du cordon ombilical sont les HCBs, DDEs et le HCH. Les auteurs ont trouvé un effet significatif uniquement avec le HCH et ceci uniquement à l'échelle de motricité. Les résultats de l'étude de Ruel et ses collègues

² Une description de cette batterie se trouve en annexe 3.

³ L'échelle de motricité est prise en compte puisque les fonctions cognitives et motrices pendant la petite enfance sont interdépendantes.

(2019) ont aussi trouvé une absence d'effet, avec les DDEs, sur les performances cognitives et motrices à la Bayley-II (Bayley, 1993) chez des enfants néerlandais âgés de 18 mois. Les auteurs expliquent que cette absence d'effet pourrait être liée au fait que le taux d'exposition aux DDEs était trop faible dans la population étudiée.

Bien que trois études (Eskenazi et al., 2006 ; Ribas-Fitó et al., 2003 ; Wang et al., 2021) aient trouvé un effet négatif de certains OCPs sur le développement cognitif des enfants âgés de 12 mois et de 24 mois, d'autres études (Eskenazi et al., 2006 ; Jusko et al., 2012 ; Ruel et al., 2019 ; Yamazaki et al., 2018) n'ont trouvé aucun effet à un autre âge (6 et 18 mois). On pourrait donc supposer que les OCPs n'ont pas d'influence négative sur le développement cognitif des petits enfants et que la relation négative trouvée entre les OCPs et le neurodéveloppement pourrait être due à l'âge au moment des évaluations du développement ainsi que les taux d'exposition des OCPs qui varient notamment d'un pays à l'autre et donc d'une population à l'autre. Il est important de souligner que deux études (Eskenazi et al., 2006 ; Ribas-Fitó et al., 2003) mettent en évidence que l'allaitement pourrait compenser les effets délétères d'une exposition prénatale aux OCPs mais que cette hypothèse nécessite davantage d'investigation.

De nos jours, peu de chercheurs ont étudié le lien entre l'exposition prénatale aux OCPs et les capacités intellectuelles des enfants en **âge préscolaire**.

La première étude a été menée par Ribas-Fitó et al. (2006) afin de déterminer si l'exposition prénatale aux DDTs et DDEs aurait un impact sur les capacités intellectuelles des enfants espagnols âgés de 4 ans. Ces derniers ont été évalués au travers de l'échelle développementale de McCarthy Scales of Children's Abilities (MSCA) (McCarthy, 1972)⁴. Les résultats mettent en évidence que les enfants ont des scores plus faibles à l'ensemble des domaines évalués par cette échelle avec les DDTs et que cet effet négatif est le plus significatif aux échelles évaluant les capacités mnésiques et verbales. De plus, les filles obtiennent des scores plus faibles que les garçons. Par contre, rien n'a été trouvé avec l'exposition aux DDEs. Ces mêmes auteurs (Ribas-Fitó et al., 2007) ont également réalisé une étude pour voir si le HCB aurait un impact sur les capacités intellectuelles mesurées par l'échelle MSCA chez des enfants espagnols âgés de 4 ans. Aucun effet significatif n'a été trouvé. En revanche, l'étude réalisée par Kyriklaki et ses collègues (2016) montrent que l'exposition prénatale aux HCBs a un impact sur le développement cognitif des enfants grecs âgés de 4 ans. Ces derniers ont des scores plus faibles à l'échelle MSCA,

⁴ Une description de cette batterie se trouve en annexe 3.

notamment à l'échelle de performance perceptif et de mémoire de travail. Aucun effet significatif n'a été trouvé avec l'exposition aux DDEs. L'effet néfaste d'un autre OCP, à savoir le mirex, sur les capacités intellectuelles des enfants espagnols a été démontré dans une étude réalisée par Puertas et ses collègues (2010). Ces derniers ont administré l'échelle MSCA aux enfants âgés de 4 ans. Les scores indiquent une diminution de 5,15 points à l'échelle de performance numérique ainsi qu'une diminution de 7,33 points à l'échelle de mémoire de travail. Kalloo et al. (2021) ont étudié la relation entre le développement cognitif des enfants américains âgés, cette fois, de 5 ans et l'exposition prénatale à un ensemble de OCPs. Les enfants ont passé la WPPSI-III (Wechsler, 2002) et les résultats démontrent une diminution des scores à l'ensemble des indices ainsi qu'une diminution du Quotient Intellectuel Total (QIT).

Vu que les études précédentes (Kalloo et al., 2021 ; Kyriklaki et al., 2016 ; Puertas et al., 2010 ; Ribas-Fitó et al., 2006), sauf celle de Ribas-Fitó et al. (2007), ont démontré que les OCPs impactent négativement les capacités intellectuelles, on pourrait supposer que l'âge préscolaire est une tranche d'âge qui est particulièrement sensible aux effets de ces PE. De plus, il semblerait que les OCPs impactent particulièrement les capacités de mémoire de travail des jeunes enfants. Néanmoins, il reste difficile de dire si un OCP spécifique impactera davantage le développement cognitif qu'un autre puisque les effets délétères mis en avant dans les études ci-dessus ont été trouvés avec des pesticides différents.

Concernant l'impact d'une exposition prénatale aux OCPs sur les capacités intellectuelles des enfants en **âge scolaire**, seule trois études (Gaspar et al., 2015 ; Jusko et al., 2012 ; Kalloo et al., 2021) ont été réalisées et leurs résultats sont inconsistants.

C'est ainsi que Jusko et ses collègues (2012) ont cherché à savoir si l'exposition prénatale aux DDTs et DDEs provoque une diminution du Quotient Intellectuel à la WISC-IV (Wechsler, 2003) chez des enfants de 7 ans provenant d'une population américaine. Aucun effet significatif n'a été constaté. En revanche, les résultats d'une autre étude (Gaspar et al., 2015), cette fois californienne, mettent en évidence que l'exposition prénatale aux DDTs est associée à une diminution des scores à l'indice de la vitesse de traitement à la WISC-IV (Wechsler, 2003) chez des enfants âgés de 7 ans. De plus, une diminution du QIT et une diminution des scores à l'indice de la vitesse de traitement à la WISC-IV a été constatée avec les DDEs. Cependant, cet effet n'a été mis en évidence que chez les filles. Les auteurs voulaient savoir si les effets néfastes persistent à l'âge de 10 ans et ont de nouveau administré la WISC-IV (Wechsler, 2003) à ces enfants. Cette fois-ci, ni les taux de DDTs ni ceux de DDEs ne sont associés au QIT ou à l'un des indices de la WISC-

IV. Selon les auteurs cette absence d'effet à l'âge de 10 ans pourrait s'expliquer par le fait que les effets négatifs du DDT et du DDE sur le développement cognitif ne se maintiennent pas dans le temps. Une autre étude qui a trouvé un effet négatif sur les capacités intellectuelles des enfants en âge scolaire suite à l'exposition prénatale à un ensemble d'OCPs est celle de Kalloo et al. (2021). Les résultats montrent que les OCPs provoquent une diminution du QIT à la WISC-IV (Wechsler, 2003) chez des enfants américains âgés de 8 ans.

Ces résultats inconsistants concernant les capacités intellectuelles des enfants en âge scolaire pourraient s'expliquer par le fait que les taux d'exposition ainsi que le (s) pesticide (s) organochloré (s) étudié (s) dans une population diffèrent entre les études et ceci parce qu'ils proviennent de pays différents. De ce fait, il est difficile de se prononcer quant à leur impact réel et il serait important d'investiguer davantage sur un éventuel impact néfaste des OCPs sur les capacités intellectuelles des enfants en âge scolaire.

3.2. Les polychlorobiphényles

L'impact de l'exposition prénatale aux PCBs sur le développement cognitif chez des **petits enfants** a été investigué par plusieurs chercheurs.

La première étude a été réalisée par Park et collaborateurs (2010) qui ont fait passer la Bayley-II (Bayley, 1993) à des enfants slovaques âgés de 16 mois. Les résultats montrent une diminution des scores à l'échelle cognitive et de motricité avec les PCBs. En revanche, une autre étude (Forns et al., 2012) réalisée sur une population d'enfants espagnols âgés, cette fois, de 14 mois n'a trouvé qu'un impact négatif des PCBs sur l'échelle de motricité de la Bayley-II (Bayley, 1993). De plus, cet effet n'a été trouvé qu'avec les composés 138 et 153 ce qui suggérerait que le congénère en question pourrait impacter différemment le développement cognitif de l'enfant. En 2017, Nakajime et al. ont appliqué la Bailey-II (Bayley, 1993) à des enfants japonais à l'âge de 6 mois et 18 mois. Les résultats mettent en évidence une diminution des performances uniquement à l'échelle de motricité à 6 mois et ceci chez les filles et les garçons. Cependant, cet effet négatif disparaît à l'évaluation de 18 mois. Concernant les performances à l'échelle cognitive, un effet significatif n'a été trouvé que chez les filles à l'âge de 18 mois pour lesquelles les scores se sont améliorés avec certains PCBs. Néanmoins, les auteurs supposent que cet effet positif chez les filles pourrait être attribuable à d'autres facteurs confondants non mesurés dans l'étude et qu'il faut rester prudent quant à la généralisation des résultats. Ruel et collègues (2019) ont, quant à eux, administré la Bailey-II (Bayley, 1993) à des enfants néerlandais âgés de 18 mois et puis à 30 mois et ont également trouvé des résultats contrastés. En effet, les enfants présentent de moins

bonnes performances à l'échelle cognitive avec le PCB-153 et un OH-PCB (4-OH-PCB-187) à 18 mois. Cet effet n'est plus observable à l'évaluation de 30 mois chez ces mêmes enfants. Au contraire, les enfants voient leurs scores s'améliorer à l'échelle cognitive avec certains OH-PCB. Une étude plus récente (Vermeir et al., 2021) qui a été réalisée sur des enfants belges âgés de 3 ans montre qu'uniquement le composé PCB-118 a un impact négatif sur les capacités intellectuelles évaluées à l'aide d'un test d'intelligence non verbal⁵ (SON 2.5-7) (Tellegen, 2007). Cet effet n'a été mis en évidence que chez les garçons.

Concernant l'exposition prénatale aux PCBs, les résultats ci-dessus montrent que son impact peut être négatif (Forns et al., 2012 ; Park et al., 2010 ; Ruel et al., 2019 ; Vermeir et al., 2021) et certaines études ont même trouvé un impact positif (Nakajima et al., 2017 ; Ruel et al., 2019) sur le développement cognitif chez les petits enfants, bien qu'il faille rester prudent quant à la généralisation de ces résultats. De plus, le composé des PCBs semblerait également impacter différemment le développement cognitif. Néanmoins, plusieurs études (Daniels et al., 2003 ; Boucher et al., 2014 ; Ribas-Fitó et al., 2003 ; Kim et al., 2018) menées sur des petits enfants provenant de différents pays et étant exposés à des taux différents de PCBs durant la grossesse n'ont pas trouvé un impact de ceux-ci sur le développement cognitif et moteur à l'échelle de Bailey.

Plusieurs études ont mesuré l'impact de l'exposition prénatale aux PCBs sur les capacités intellectuelles des enfants en **âge préscolaire**.

En 2001, Walkowiak et collègues ont réalisé une étude sur des enfants allemands âgés de 3 ans et demi et ont montré que l'exposition prénatale aux PCBs, a un impact négatif sur les performances intellectuelles évaluées au travers de la K-ABC (Kaufman & Kaufman, 1983). De plus, un effet négatif a été mis en évidence suite à l'exposition postnatale via l'allaitement. Les résultats montrent que la qualité de l'environnement familial impacte positivement le développement cognitif des enfants. Les auteurs suggèrent qu'un environnement familial favorable pourrait contrecarrer les effets néfastes des PCBs sur le développement. Une autre étude (Patandin et al., 1999) réalisée, cette fois, sur une cohorte d'enfants des Pays-Bas⁶ a trouvé des résultats similaires, à savoir une diminution du QI à la K-ABC (Kaufman & Kaufman, 1983) à l'âge de 3 ans et demi. Par rapport à l'étude de Walkowiak et al. (2001), les enfants qui ont été allaités

⁵ Une description de cette batterie se trouve en annexe 3.

⁶ Cette cohorte provient d'une région plus industrialisée et densément peuplée, ce qui pourrait se traduire par des niveaux de PCB plus élevés aux Pays-Bas.

obtiennent des meilleures performances à l'échelle d'intelligence et ont été moins impactés que les enfants non allaités. Les auteurs avancent l'hypothèse que l'allaitement pourrait contrebalancer l'impact négatif de l'exposition prénatale aux PCBs sur le développement cognitif. En 2012, Forns et ses collègues montrent qu'uniquement le composé PCB-153, même à de faibles taux, a un impact négatif sur le développement cognitif des enfants espagnols âgés de 4 ans. Ces derniers ont des scores plus faibles à l'échelle de MSCA, aux échelles évaluant les capacités verbales, visuo-spatiales et exécutives. Kyriklaki et collègues (2016) ont également administré la MSCA à des enfants âgés de 4 ans provenant, cette fois, d'une population grecque et mettent en évidence que l'exposition aux PCBs est liée à des performances plus faibles à l'échelle de mémoire de travail. Les résultats d'une étude plus ancienne (Jacobson et al., 1990) réalisée sur une cohorte d'enfants du Michigan⁷ vont dans le même sens que les études précédentes. A l'âge de 4 ans, les auteurs ont trouvé un effet négatif, avec les PCBs, sur les performances cognitives (surtout à l'échelle de mémoire de travail et verbale) à l'échelle MSCA. Chez les enfants les plus exposés, les résultats indiquent une forte diminution (de 6,6 points) sur l'échelle de mémoire de travail.

Au vu des résultats des études présentées ci-dessus, on pourrait supposer que les PCBs ont un effet délétère sur le développement cognitif des enfants âgés entre 3 ans et demi et 4 ans. Cependant, quand Stewart et al. (2003) ont étudié l'impact des PCBs sur le développement cognitif à l'aide de l'échelle MSCA chez une cohorte d'enfants d'Oswego⁸, ils ont trouvé un effet significatif à l'âge de 3 ans et 2 mois, à savoir une diminution des performances à l'échelle quantitative et perceptive, qui n'était plus observable à l'âge de 4 ans et demi. Les auteurs expliquent que cette absence d'effet à l'âge de 4 ans et demi pourrait être liée au fait que des niveaux d'expositions plus faibles pourraient entraîner des effets moins durables. Une autre étude (Gladen et al., 1991) réalisée sur des enfants en Caroline du Nord montre que les performances cognitives sur cette même échelle (MSCA) à l'âge de 3, 4 et 5 ans ne diminuent pas suite à l'exposition prénatale aux PCBs. Roze et collaborateurs (2009) montrent aussi que l'exposition au PCB-153 et aux OH-PCBs n'est pas associée à une diminution de QI à la WPPSI-R (Wechsler, 1989) chez des enfants danois âgés de 5 ans.

Bien que les études de Gladen et al. (1991) et de Roze et al. (2009) n'ont pas trouvé d'impact néfaste des PCBs sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire, les autres études

⁷ Dans cette cohorte, deux tiers des mères ont consommé une quantité modérée ou importante de poissons issus des grands lacs contaminés aux PCBs pendant une période de 6 ans.

⁸ Dans cette cohorte, la consommation de poissons contaminés du lac Ontario était une des sources d'exposition aux PCBs. La cohorte Oswego a été conçue pour reproduire et étendre les résultats de l'étude du lac Michigan.

(Forns et al., 2012 ; Jacobson et al., 1990 ; Kyriklaki et al., 2016 ; Patandin et al., 1999 ; Stewart et al., 2003 ; Walkowiak et al., 2001) ont toutefois mis en évidence un effet délétère de ce PE. Il est important de tenir compte du fait que trois de ces études (Jacobson et al., 1990 ; Patandin et al., 1999 ; Stewart et al., 2003) ont été réalisées dans des pays où les enfants ont été davantage exposés aux polluants environnementaux, notamment aux PCBs. Le pays et leur taux d'exposition dans la population sembleraient jouer un rôle important. De plus, les auteurs soulignent l'importance de réévaluer ces enfants à un âge plus avancé afin de savoir si l'effet délétère dû aux PCBs persiste.

Plusieurs chercheurs ont également investigué la relation entre l'exposition prénatale aux PCBs et les capacités intellectuelles chez des enfants en **âge scolaire**.

Aux Pays-Bas en 2002, Vreugdenhil et al. ont étudié l'exposition prénatale aux PCBs sur les capacités intellectuelles d'enfants âgés de 6 ans et demi. Les résultats montrent que les enfants ont des scores plus faibles à l'échelle de MSCA. Cependant, cet effet négatif n'a été observé que lorsque les enfants viennent d'un environnement familial moins favorable. En revanche, Winneke et collègues (2005) n'ont pas trouvé d'effet néfaste des PCBs sur le QI, mesuré par la K-ABC (Kaufman & Kaufman, 1983) chez des enfants allemands âgés de 6 ans alors qu'un effet néfaste a été mis en évidence à l'âge de 3 ans et demi (Walkowiak et al., 2001). Les auteurs suggèrent que l'impact négatif des PCBs sur le développement cognitif ne pourrait être que transitoire et aurait été contrebalancé par des facteurs environnementaux favorables. Une autre étude (Zhang et al., 2017) réalisée, cette fois, sur une population d'enfants de la région d'Ohio âgés de 8 ans, a également mis en évidence que les PCBs ne provoquent pas de diminution du QI à la WISC-IV (Wechsler, 2003). En 2008, Stewart et al. ont également étudié la relation chez des enfants de 9 ans qui proviennent de la cohorte d'Oswego. Les résultats démontrent une diminution du QIT ainsi que du QI verbal à la WISC-III (Wechsler, 1996) avec les PCBs. Force est de constater que chez les enfants qui ont été les plus exposés, le QI verbal a diminué de plus ou moins 9 points. Des résultats similaires ont été trouvés dans l'étude de Jacobsen et Jacobson (1996) réalisée sur la cohorte d'enfants du Michigan. Ils ont également mis en évidence que le QI verbal ainsi que le QIT à la WPPSI-R à 11 ans diminuent suite à l'exposition prénatale aux PCBs.

Concernant l'impact de l'exposition prénatale aux PCBs sur les capacités intellectuelles des enfants en âge scolaire, la littérature semble inconsistante. Bien que deux études (Jacobson et Jacobson (1996) ; Stewart et al. (2008)) ont trouvé un impact néfaste de ceux-ci, d'autres n'en ont pas trouvé (Vreugdenhil et al., 2002 ; Winneke et al., 2005 ; Zhang et al., 2017). Cette

différence de résultats pourrait, entre autres, être expliquée par le degré de pollution ainsi que le mode d'alimentation. Des facteurs environnementaux favorables (niveau socio-économique élevé, stimulation,...) sembleraient également jouer un rôle important.

3.3. Les composés perfluorés

Les résultats des études ci-dessous de l'impact d'une exposition prénatale aux PFCs sur le développement cognitif des jeunes enfants ne semblent pas être constants.

En 2013, Chen et collaborateurs ont administré une échelle développementale, la Comprehensive Developmental Inventory for Infants and Toddlers (Wang et al., 1998), à une population taiwanaise de filles et de garçons âgés de 24 mois. Les auteurs ont trouvé un effet significatif, bien que faible, avec les PFOSs, à savoir une diminution des performances à cette échelle développementale. Un impact plus important à l'échelle de motricité a été trouvé pour les garçons. Cependant, aucun effet n'a été trouvé avec les PFOAs également investigués. D'autres études ont également administré une échelle développementale, à savoir la Bayley-II (Bayley, 1993), aux petits enfants pour étudier l'impact de l'exposition aux PFCs sur le développement cognitif et moteur. C'est ainsi que Goudarzi et al. (2016) ont fait passer la Bayley-II (Bayley, 1993) à une population d'enfants japonais à l'âge de 6 mois et 18 mois. Les résultats mettent en évidence une diminution des performances à l'échelle cognitive à l'âge de 6 mois avec les PFOAs. Cependant, cet effet n'a été trouvé que chez les filles et avait disparu lors de l'évaluation à l'âge de 18 mois. Les PFOSs étudiés n'ont pas eu d'influence sur les résultats à cette échelle. Spratlen et ses collègues (2020) ont également passé la Bayley-II (Bayley, 1993) à des enfants mais cette fois-ci à l'âge de 1, 2 et 3 ans, issus d'une population américaine. Les résultats ne montrent aucun effet significatif à l'évaluation de 1 an. Par contre, à l'évaluation de 2 et 3 ans, les enfants obtiennent des meilleurs scores à l'échelle cognitive suite à l'exposition aux PFCs. Les performances chez les filles semblaient encore être meilleures que celles des garçons à l'évaluation de 2 ans. Les performances à l'échelle de motricité sont également impactées mais négativement et seulement à l'âge de 3 ans chez les filles et les garçons. Une autre étude réalisée par Carrizosa et ses collègues (2021) a trouvé un effet négatif des PFCs chez des enfants espagnols de 14 mois avec la Bayley-III (Bayley, 2005). L'effet n'a été trouvé qu'à l'échelle motrice dont les performances sont diminuées suite à l'exposition.

Ces différentes études ont aussi bien trouvé un impact positif (Spratlen et al., 2020) que négatif (Carrizosa et al., 2021 ; Chen et al., 2013 ; Goudarzi et al., 2016 ; Spratlen et al., 2020) mais également aucun impact sur le développement cognitif chez les petits enfants suite à l'exposition

aux PFCs. Ce manque de consistance des résultats pourrait s'expliquer par le fait que les taux d'exposition aux PFCs étaient différents dans les populations étudiées et que les âges des enfants au moment de l'évaluation étaient également différents. Le congénère du PFC (PFOA, PFOS,...) étudié et le sexe pourraient jouer un rôle et impacter différemment le développement cognitif des enfants.

En âge **préscolaire**, plusieurs études se sont intéressées à la relation entre l'exposition prénatale aux PFCs et les capacités intellectuelles des enfants. De nouveau les résultats sont inconsistants.

Dans leur étude menée en 2015, Wang et ses collègues mettent en évidence que l'exposition prénatale aux PFCs provoque une diminution du QI de performance à la WPPSI-R (Wechsler, 1989) chez des enfants taiwanais âgés de 5 ans. Cependant, cet effet négatif n'a été trouvé qu'avec le PFUnDAs, qui est un PFC de longue chaîne ayant une plus grande toxicité. En revanche, les auteurs (Liew et al., 2018) d'une étude danoise n'ont pas mis en évidence que l'exposition prénatale aux PFCs, soit liée à une diminution du QI mesurée avec la WPPSI-R (Wechsler, 1989) chez des enfants âgés de 5 ans. Les auteurs soulignent que quelques associations d'exposition spécifique, entre les sexes et un PFC spécifique, ont été observées et nécessitent davantage d'investigation. Les résultats d'une étude norvégienne (Skogheim et al., 2020) n'ont également trouvé aucun effet avec les PFC, sur les performances intellectuelles, cette fois-ci, chez des enfants âgés de 3 ans et demi qui ont été évalués à l'aide de l'échelle d'intelligence de Stanford Binet (Roid, 2003). Les auteurs soulignent cependant le fait que la population étudiée présente un niveau d'éducation plus élevé et un mode de vie plus sain par rapport à la population générale. Une étude réalisée par Spratlen et al. (2020) sur des enfants de 4 ans provenant d'une cohorte américaine a trouvé des résultats contraires. L'exposition aux PFCs provoquent aussi bien une diminution qu'une augmentation des performances intellectuelles chez les enfants et varie en fonction du sexe et de l'échelle du QI étudié à la WPPSI-R (QI total ou QI verbal) (Wechsler, 1989). Récemment, Carrizosa et al. (2021) ont montré une relation positive, bien que vague, entre le développement cognitif et les PFCs chez des enfants espagnols âgés entre 4 et 5 ans. Ces enfants obtiennent avec les taux de PFOSs des meilleurs scores à l'échelle MSCA, notamment à l'échelle verbale.

Une seule étude (Wang et al., 2015) a trouvé que l'exposition prénatale aux PFCs est liée à une diminution du QI (de performance). Cet effet négatif n'a été trouvé qu'avec un PFC spécifique, à savoir le PFUnDAs, présentant une grande toxicité. Les autres études ont soit trouvé un effet positif (Carrizosa et al., 2021 ; Spratlen et al., 2020), soit une absence d'effet des PFCs (Liew et

al., 2018 ; Skogheim et al., 2020) sur le QI. Cette inconsistance des résultats dépendrait de plusieurs éléments qui sont en interaction dont le niveau socio-économique de la population, le sexe ainsi que le congénère de PFC étudié. D'autres études seraient nécessaires.

Concernant l'impact de l'exposition prénatale aux PFCs sur les capacités intellectuelles des enfants en **âge scolaire**, les résultats des études présentés ci-dessous, sont également tout à fait divergents. Deux études (Harris et al., 2018 ; Wang et al., 2015) ont mis en évidence que l'exposition aux PFCs impacte négativement les capacités intellectuelles alors que deux études (Spratlen et al., 2020 ; Vuong et al., 2019) n'ont pas trouvé cet effet négatif.

L'étude de Wang et collègues (2015) met en évidence qu'uniquement le PFNAs, un PFC de longue chaîne et présentant une plus grande toxicité, provoque une diminution du QI à la WISC-III (Wechsler, 1996) chez des enfants âgés de 8 ans. En 2018, Harris et al. ont également montré que les enfants exposés aux PFCs et âgés cette fois-ci de 7 ans, obtiennent de moins bonnes performances (QI verbal et non verbal) au Kaufman Brief Intelligence Test-II (Kaufman & Kaufman, 2004). Cet effet négatif n'a été trouvé qu'avec des taux de PFOAs et PFOSs. De plus, ces liens négatifs mis en évidence sont non linéaires. Bien que ces deux études ont mis en exergue que l'exposition prénatale aux PFCs impacte négativement les capacités intellectuelles des enfants en âge scolaire, il faut toutefois préciser que ces effets ont été trouvés avec des congénères de PFC différents. En revanche, Vuong et ses collègues (2019) n'ont pas trouvé d'effets négatifs des PFCs sur les capacités intellectuelles des enfants âgés de 8 ans et provenant d'une cohorte américaine. A l'inverse, les auteurs ont trouvé des effets positifs suite à l'exposition, à savoir une augmentation de 4,1 points et de 5,7 points à l'échelle de la mémoire de travail de la WISC-IV (Wechsler, 2005) et ceci respectivement avec une augmentation des taux du PFOAs et du PFNAs. De plus, les filles obtiennent des meilleures performances au QIT avec les PFOAs. Néanmoins, les auteurs attirent l'attention sur le fait qu'il faut rester prudent quant à la généralisation de ces résultats et que d'autres facteurs tels que l'éducation et l'environnement social de l'enfant, non mesurés dans leur étude, pourrait avoir impacté les résultats. Les résultats de l'étude de Spratlen et al. (2020) mettent également en évidence que des enfants américains âgés de 6 ans obtiennent des meilleures performances au QI verbal à la WPPSI-R (Wechsler, 1989) suite à une exposition aux PFCs.

4. Les facteurs confondants

Après avoir présenté l'impact qu'une exposition prénatale aux PEs pourrait avoir sur le développement cognitif et plus particulièrement sur les capacités intellectuelles, nous allons brièvement présenter d'autres facteurs qui pourraient impacter le neurodéveloppement de l'enfant. Bien qu'il en existe plusieurs, nous allons nous focaliser sur ceux qui ont été le plus souvent intégrés comme variables confondantes dans les études présentées ci-dessus.

Le développement cognitif de l'enfant pourrait être impacté négativement par une naissance prématurée et également par un faible poids de naissance qui sont des facteurs de risque connus (Eriksen et al., 2013 ; Peyre et al., 2016). L'âge de la mère (Peyre et al., 2016) et le poids de celle-ci avant la grossesse pourraient aussi avoir un impact néfaste sur le neuro-développement de l'enfant. Plus précisément, un indice de masse corporelle (IMC) (trop) élevé comme lors d'obésité, pourrait être associé à un environnement utérin altéré en raison d'une éventuelle inflammation qui pourrait endommager le cerveau du fœtus en développement, entraînant des retards de développement cognitif. De même qu'une mère présentant un indice de masse corporelle (trop) faible ne serait pas en mesure de donner les apports nutritifs nécessaires au fœtus pour son développement (Hinkle et al., 2012). Comme déjà décrit dans la partie 2, la consommation de tabac pendant la grossesse est une autre substance toxique qui pourrait avoir un impact néfaste sur le neurodéveloppement de l'enfant et constitue de ce fait un facteur de risque important (Julvez et al., 2007).

D'autres facteurs qui pourraient mettre à mal le bon développement de l'enfant sont ceux d'ordre socio-environnementaux. Parmi ceux-ci il y a le niveau d'éducation des parents et leur niveau économique (Eriksen et al., 2013 ; Nisbett et al., 2012). Quant à savoir si le rang de l'enfant dans une fratrie pourrait avoir un impact sur son développement cognitif, la littérature actuelle est inconsistante. De même l'interprétation des effets de l'allaitement sur le développement cognitif reste débattue. Outre les mécanismes nutritionnels, des mécanismes sociaux et affectifs pourraient aussi influencer les effets de l'allaitement (Peyre et al., 2016).

5. Synthèse de la littérature scientifique

A l'heure actuelle la littérature scientifique ne nous permet pas de donner une réponse claire quant à l'impact des OCPs, PCBs et PFCs sur les capacités intellectuelles des enfants à différents âges⁹. Ce mémoire se focalise sur l'impact de ces PE sur le développement cognitif des enfants en âge préscolaire. Concernant l'exposition prénatale aux PCBs, la majorité des études ont trouvé un effet délétère de celle-ci sur les capacités intellectuelles des enfants ; toutefois certaines études n'ont rien mis en évidence. Des résultats similaires ont été trouvés concernant l'exposition aux OCPs. Ceci ne nous permet pas de tirer une conclusion générale pour les PCBs et les OCPs. Quant à l'impact des PFCs sur les capacités intellectuelles des enfants, les résultats de la littérature sont ambigus, les uns semblent être évocateurs et les autres pas. Cette inconsistance dans la littérature pourrait s'expliquer par différentes raisons. Les populations étudiées proviennent de pays différents et il est possible que les taux d'exposition aux PE diffèrent du fait que les règlements diffèrent d'un pays à l'autre et parfois même d'une région à l'autre. De même les caractéristiques socio-économiques des populations peuvent jouer un rôle dans cette inconsistance. Les congénères du PE étudié sembleraient aussi impacter différemment le développement cognitif des enfants. La méthodologie utilisée dans les études est également une raison pour cette divergence. Pour mesurer les taux de concentration des PE, les uns prennent uniquement le sang du cordon ombilical ou du placenta, d'autres les deux et d'autres prélèvent du sang pendant la grossesse et ceci à différentes périodes gestationnelles. En outre, les versions des batteries utilisées sont souvent anciennes et diffèrent d'étude à étude et rendent les résultats difficilement comparables.

Suite à cette inconsistance de la littérature scientifique quant à l'impact des PE sur le développement cognitif des enfants, l'intérêt de recherches supplémentaires se justifie. Grâce à celles-ci et dans le cadre de ce mémoire nous tenterons d'enrichir les connaissances scientifiques à ce sujet.

⁹ Un tableau avec les résultats des études concernant chaque PE se trouve en annexe 4. Concernant les PFCs et les OCPs les tableaux ont été créés sur base des tableaux de Denis Odile et Leclercq Auriane et ont été actualisés avec les nouvelles études.

Question de recherche et hypothèses

Ce travail est mené dans le cadre de la thèse de doctorat réalisée par le Docteur Christophe Barrea. Son projet de recherche s'intéresse à l'impact de l'exposition prénatale aux PE sur le développement cognitif des enfants d'âge préscolaire provenant de la région liégeoise. L'objectif de ce mémoire sera d'étudier l'impact des PE sur une cohorte d'enfants nés en 2015 étant scolarisés en troisième année maternelle. La revue de la littérature nous a permis de faire l'état des recherches actuelles concernant l'impact de l'exposition prénatale aux PE sur le développement cognitif des enfants en âge préscolaire. Cependant, les résultats mis en évidence par ces études sont discordants.

Ceci nous mène vers la question de recherche qui est la suivante : « **Quel est l'impact de l'exposition prénatale aux PE sur le développement cognitif des enfants d'âge préscolaire ?** »

A cet effet, nous avons administré un ensemble d'épreuves permettant de dresser un profil cognitif complet d'une cinquantaine d'enfants. Plus précisément, les fonctions intellectuelles, les fonctions attentionnelles et exécutives, les fonctions mnésiques, les fonctions sociales, les prérequis au langage et aux mathématiques ont été évalués. Trois PE ont été analysés dans le sang du cordon ombilical, à savoir les pesticides organochlorés, les polychlorobiphényles et les composés perfluorés. La valeur prédictive de ces PE sera étudiée sur chacune des épreuves administrées. Dans le cadre de ce mémoire, nous ne tenons compte que des résultats obtenus à l'échelle de WPPSI-IV (Wechsler, 2014) mesurant les capacités intellectuelles.

Afin d'isoler au mieux les effets des PE sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire nous allons inclure différentes variables confondantes, qui pourraient impacter le développement cognitif. Celles-ci ont été choisies en fonction des données disponibles et de la littérature (Caspersen et al., 2016 ; Plusquellec et al., 2010 ; Stewart et al., 2003). Nous allons intégrer les variables suivantes : l'IMC de la mère avant la grossesse, l'âge de la mère, le niveau d'éducation de la mère et du père, la consommation de tabac pendant la grossesse, la présence d'une fratrie, le poids du bébé à la naissance, l'âge gestationnel et la durée de l'allaitement.

Les hypothèses seront donc posées en fonction de la littérature qui a étudié l'impact des PE sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.

Les pesticides organochlorés

Concernant les pesticides organochlorés, la littérature montre que l'exposition prénatale à ce type de PE est liée à des moins bonnes capacités intellectuelles des enfants. Un tel effet a été démontré par l'étude de Kalloo et al. (2021), Kyriklaki et al. (2016), Puertas et al. (2010) ainsi que Ribas-Fitó et al. (2006). Nous émettons l'hypothèse selon laquelle **l'exposition prénatale aux pesticides organochlorés aurait un effet néfaste sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.**

Les polychlorobiphényles

La plupart des études de la littérature avec les polychlorobiphényles ont mis en évidence une association négative entre ce type de PE et les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire. Un tel effet a été démontré par les études de Jacobson et al. (1990), Kyriklaki et al. (2016), Forns et al. (2012), Patandin et al. (1999) Walkowiak et al. (2001). Notre hypothèse de **l'exposition prénatale aux polychlorobiphényles est qu'il y aura un effet néfaste de ceux-ci sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.**

Les composés perfluorés

Pour les composés perfluorés, plusieurs études ont été réalisées et les résultats de celles-ci sont inconsistants. Seule l'étude de Wang et al. (2015) met en évidence un lien négatif entre l'exposition prénatale aux PFCs et les capacités intellectuelles des enfants d'âge préscolaire. Néanmoins, les autres études (Carrizosa et al., 2021 ; Liew et al., 2018 ; Skogheim et al., 2020 ; Spratlen et al., 2020) tendent vers une absence de lien entre ce type de PE et les capacités intellectuelles. **Les résultats que nous attendons concernant l'exposition prénatale aux composés perfluorés, supposent qu'aucun effet néfaste ne sera trouvé sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.**

Méthodologie

Ce mémoire s'inscrit dans le cadre de la thèse de doctorat du Docteur Barrea Christophe, professant dans le service de neuro-pédiatrie du CHR Citadelle de Liège et du CHU de Liège et ayant comme thème: « *Effets de l'exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens sur le développement psychomoteur et intellectuel d'enfants d'âge préscolaire* », également connu sous le nom EPOPEE 1. De ce fait, certaines procédures méthodologiques, dont la première phase de recrutement et la mesure des PE dans cette population, sont des aspects sur lesquels les étudiantes engagées pour ce thème de mémoire n'avaient pas d'influence.

1. Comité d'éthique

Ce projet a déjà été analysé par le Comité d'Éthique médical hospitalo-facultaire du CHU de Liège. Dans le but de réaliser ce mémoire qui étudie l'impact des PE sur les capacités intellectuelles d'enfants d'âge préscolaire et pour tester les sujets faisant partie de l'étude, un accord du comité d'éthique de la FPSLE (Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Éducation) de l'Université de Liège a été obtenu le 19 avril 2021 (référence du dossier : 2021-051) par Madame Collet.

2. Participants

La population concernée dans la présente étude est composée de 200 enfants nés entre le 2 janvier et le 30 décembre 2015 au CHU Notre-Dame des Bruyères de Liège.

2.1.Modalités de recrutement

Les mères dont les enfants sont nés au CHU Notre-Dame des Bruyères de Liège entre le mois de septembre 2013 et le mois d'août 2016 ont été invitées à participer à une étude portant, dans un premier temps, sur les marqueurs biologiques de l'asphyxie néonatale et, dans un second temps, sur les troubles de la fonction thyroïdienne. De cette manière, une population de 247 enfants a été constituée, sur base d'un consentement écrit donné par la mère de l'enfant pour la participation à cette étude.

Du fait que notre étude ne concernait que les enfants nés en 2015 et étant en troisième année maternelle, notre cohorte d'enfants se composait de 200 enfants âgés de 5 ans (95 filles, 105 garçons). Entre les mois de septembre et de décembre 2020, nous avons contacté tous ces parents par téléphone afin de leur demander s'ils accepteraient de participer à la suite de l'étude. Les informations principales de l'étude, telles que le but de l'étude et les modalités de participation, leur ont alors été présentées. Dans le cas où les parents désiraient obtenir davantage

d'informations, une lettre de la présentation globale du projet a été envoyée par voie électronique. Au moment de l'appel téléphonique, les parents avaient déjà la possibilité de fixer un premier rendez-vous avec le Docteur Barrea pour le mois de janvier 2021. Sur demande de beaucoup de parents, qui trouvaient que les dates de rendez-vous étaient trop lointaines et incertaines (COVID-19, planification horaire familiale et scolaire,...), un nouvel appel téléphonique a été fait entre un à deux mois plus tard afin de fixer le premier rendez-vous pour cette étude. De plus, une convocation écrite a été envoyée aux parents par voie postale ainsi qu'un message de rappel par téléphone 48 heures avant le rendez-vous.

Lorsque cinq appels téléphoniques restaient sans réponse, les sujets ont été exclus de l'étude. Pour 19 participants dont les numéros n'étaient plus attribués, un dernier courrier postal leur a été envoyé mais sont restés sans réponse de leur part. Enfin, un total de 34 échantillons de sang du cordon ombilical n'étant pas valides, ces enfants ont dû être exclus de l'étude.

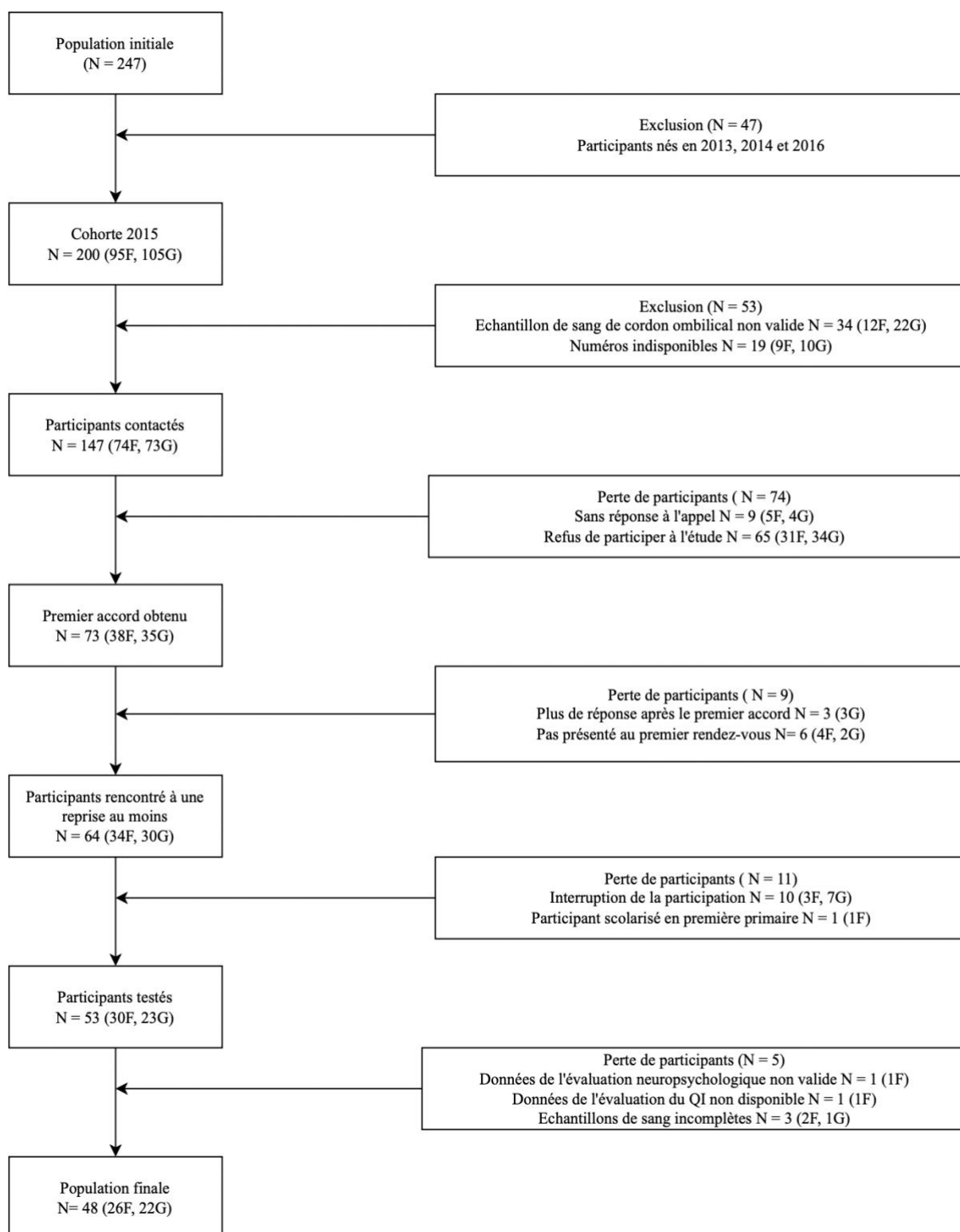
Au sein des 147 participants restants, 9 n'ont pas repris contact avec nous et 65 ont refusé de poursuivre l'étude pour des raisons personnelles. Les motifs principaux de refus étaient le manque de temps de la part des parents à s'investir dans ces rencontres, une absence d'intérêt pour cette étude ainsi que les restrictions et craintes liées à la crise de la COVID-19 qui ont découragé les participants à se rendre dans les hôpitaux.

Des 73 participants restants ayant déjà fixé un premier rendez-vous pour une première consultation avec le docteur Barrea, 9 participants ne se sont pas présentés au rendez-vous et 2 autres, ayant exprimé leur volonté d'être recontactés à une date ultérieure pour fixer le premier rendez-vous, n'ont jamais répondu à l'appel téléphonique.

Sur les 62 sujets restants, qui ont été vus au moins une fois, 8 ont interrompu leur participation à l'étude pour différentes raisons (charge temporelle trop importante, Covid-19,...) et 1 participant a dû être exclu car il était déjà scolarisé en 1^{ère} année primaire.

Un échantillon de 53 participants a ainsi été constitué et testé entre les mois de février et de juin 2021. Au sein de cet échantillon, 1 sujet a encore été exclu car les données obtenues lors de l'évaluation de son quotient intellectuel n'étaient pas valides en raison de limitations langagières importantes (manque de compréhension et développement langagier insuffisant). Au final, 52 sujets, âgés entre 5 et 6 ans ont donc été pris en compte dans ce mémoire dont 4 ont dû être exclus à posteriori.

Figure 1. Diagramme de flux illustrant les pertes de participants.



Les sujets ont été clairement informés de l'anonymat et du bénévolat de leur participation à l'étude. De plus, les administrateurs leur ont fait part de la possibilité de retirer leur participation à tout moment, sans justification ni sanction. Lorsque les séances de testing avec les enfants avaient lieu à l'hôpital Notre-Dame des Bruyères de Liège, les parents n'ont pas obtenus un défraiement pour le déplacement. Les sujets n'ont pas obtenu de rémunération pour la participation à l'étude. Néanmoins, en guise de reconnaissance pour leur participation, une entrée gratuite à l'aquarium de Liège a été remise pour tous les membres de la famille.

2.2.Critères d'exclusion

L'absence de mesure thyroïdienne, un hypothyroïdisme congénital ou un prélèvement sanguin insuffisant par manque de volume (inférieur à 0.5 ml) étaient des critères d'exclusion à cette étude (Dufour et al., 2018). Étaient également exclus les sujets ayant présenté un syndrome génétique, épileptique ou un traumatisme crânien.

2.3.Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion à cette étude étaient que les participants devaient être nés en 2015 à l'hôpital Notre-Dame des Bruyères de Liège et être scolarisés en troisième année maternelle. Un examen neurologique a également été réalisé par le docteur Barrea afin d'exclure les participants présentant des antécédents neurologiques sévères.

3. Mesure des PEs

Pour faire cette étude, il était impératif de prélever, à la naissance, du sang du cordon ombilical de ces enfants. Les analyses de ces échantillons ont été réalisées par l'équipe du Professeur Charlier au CHU site Sart-Tilman de Liège afin de déterminer les taux d'exposition prénatale aux différents agents toxiques tels que 4 polychlorobiphényles, 4 pesticides organochlorés et 7 composés perfluorés (Barrea et al., s.d. ; Dufour et al., 2018). Une description détaillée de la méthodologie se trouve dans l'article de Dufour et al. (2018).

4. Déroulement

4.1.Procédure générale

Pour remplir les objectifs de l'étude, quatre rencontres, voire cinq dans des cas exceptionnels, ont eu lieu avec les enfants sélectionnés. La première rencontre était avec le neuropédiatre Christophe Barrea pour réaliser une évaluation pédiatrique et psychomotrice des enfants. Lors des trois séances suivantes, les participants ont obtenu un bilan neuropsychologique complet. Étant donné

que deux enfants présentaient une fatigue trop importante, une quatrième séance a été nécessaire pour réaliser l'évaluation neuropsychologique.

Durant toutes les rencontres, les mesures sanitaires prévues dans le cadre de la protection contre la COVID-19 ont été strictement respectées.

4.2.Évaluation neuro-pédiatrique et psychomotrice

L'évaluation neuro-pédiatrique et psychomotrice avait généralement lieu au CHU des Bruyères et exceptionnellement au domicile des sujets et ceci, toujours en présence des parents. Dans son ensemble, la séance durait environ une heure et était réalisée par le Docteur Barrea. Cette séance se composait de l'administration des questionnaires afin de déterminer les caractéristiques psycho-sociales de la famille, l'histoire médicale et les antécédents neurologiques de l'enfant. Ensuite, deux batteries de tests étaient administrées : l'une étant la passation de l'examen neuropédiatrique sur les fonctions d'apprentissage de l'enfant en âge préscolaire du Pr. Ervard (Willems et al., 1983) et l'autre la M-ABC-2 (Marquet-Doléac, Soppelsa & Albaret, 2016) qui est composée de 8 épreuves permettant de déterminer les capacités psychomotrices des sujets. Ces 8 épreuves étaient scindées en 3 sous-groupes, à savoir la « Dextérité Manuelle », le « Viser et Attraper » et l'« Equilibre Statique et Dynamique ». Un questionnaire faisant partie de la batterie M-ABC-2 et ayant pour but d'évaluer les habiletés motrices de l'enfant dans la vie quotidienne, a également été remis aux parents. Une description détaillée de ces épreuves et du questionnaire se trouve dans l'annexe 5.

Ayant reçu l'accord du Docteur Barrea attestant que les participants rentraient dans les critères de cette étude, les parents ont pu être contactés par téléphone afin de fixer les rendez-vous pour les séances neuropsychologiques.

4.3.Évaluation neuropsychologique

Les enfants sélectionnés ont été testés individuellement au moyen de différentes batteries de tests (listées dans le tableau 1) visant à évaluer les fonctions intellectuelles, les fonctions attentionnelles et exécutives, les fonctions mnésiques, la cognition sociale, les fonctions langagières (prérequis) ainsi que les fonctions numériques (prérequis), afin d'avoir un regard global sur les capacités cognitives de ces enfants.

Tableau 1. *Épreuves administrées.*

| Fonctions | Épreuves |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fonctions intellectuelles (WPPSI-IV, Wechsler 2014) | <ul style="list-style-type: none"> • Cubes • Information • Matrices • Symboles • Reconnaissance d'images • Similitudes • Identification des concepts • Barrage • Mémoire spatiale • Assemblage d'objets |
| Fonctions attentionnelles et exécutives | <ul style="list-style-type: none"> • Attention sélective auditive (Uliège) • Attention sélective visuelle (Uliège) • Attention divisée (Uliège) • Stroop fruits (Catale & Meulemans) • GoNogo (Uliège) • Planification spatiale (K-ABC-II) |
| Fonctions mnésiques | <ul style="list-style-type: none"> • Mémoire des chiffres (CMS) • Histoires (CMS) |
| Cognition sociale | <ul style="list-style-type: none"> • Reconnaissance des affects (NEPSY-II) • Théorie de l'esprit (NEPSY-II) • Jugements de situations sociales (Uliège) |
| Fonctions langagières | <ul style="list-style-type: none"> • Phonologie et mémoire (N-EEL) • Conscience phonologique (N-EEL) • Expression – vocabulaire (N-EEL) • Désignation à partir d'un mot (EVALO) • Compréhension (ELO) • Répétition d'énoncés (ELO) |
| Fonctions numériques | <ul style="list-style-type: none"> • Comptage (TEDI-MATH) • Dénombrement (TEDI-MATH) • Opération avec support imagé (TEDI-MATH) • Compréhension du système numérique (TEDI-MATH), • Fluences arithmétiques orales en images (Noël) |
| Questionnaires | <ul style="list-style-type: none"> • Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives (BRIEF) • Questionnaire de mémoire pour enfant (Q-MEM) • Questionnaire du profil socio-affectif (PSA) • Batterie d'évaluation du mouvement chez l'enfant (M-ABC-2) |

Ces épreuves neuropsychologiques ont été administrées en trois séances d'environ 1h à 1h20, et ceci à différents moments de la journée. Pour 24 sujets (10G, 14F), les séances ont eu lieu à l'hôpital Notre-Dame des Bruyères. 23 autres sujets (10G, 13F) ont été testés à domicile et pour les 6 sujets restants (4G, 2F), les testings se sont déroulés aux deux endroits.

L'examinatrice était, de préférence, seule avec l'enfant, dans un local calme de l'hôpital Notre-Dame des Bruyères qui était une salle de consultation. Dans le cas où les enfants ne voulaient pas rester seuls avec celle-ci, les parents étaient autorisés à rester mais ne devaient pas intervenir dans la réalisation des différents exercices et devaient rester discrets. Pour les testings à domicile, l'examinatrice était, dans la mesure du possible, également seule avec l'enfant, dans une pièce calme. Toutes ces conditions ont été mises en place afin que l'enfant soit attentif et que les séances de testings ne soient pas interrompues par différents éléments externes.

Pour ces séances d'évaluation neuropsychologique, les sujets ont été assignés aléatoirement à cinq examinatrices : Denis Odile (3 sujets : 2 filles et 1 garçon), Hardy Celia (9 sujets : 6 filles et 3 garçons), Michel Coline (15 sujets : 10 filles et 5 garçons), Noël Manon (15 sujets : 6 filles et 9 garçons) et Rosca Sarah (11 sujets : 5 filles et 6 garçons). Chacune d'entre elles évaluait la totalité des fonctions cognitives des participants en suivant le même protocole d'administration. Pour chacune, les enfants ont été vus trois fois pendant une durée égale (1h à 1h20). Au niveau des analyses, chaque examinatrice s'est focalisée sur une fonction cognitive en particulier, quant à l'influence de l'exposition prénatale aux PEs. Dans le cadre de ce mémoire, seul l'effet des PEs sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire sera étudié.

Quatre sujets (3 garçons et 1 fille) ont été testés à l'aide du carré latin initial (annexe 6) dont la première séance consistait en l'évaluation des capacités intellectuelles. Lors des deuxième et troisième séances les autres fonctions cognitives ont été évaluées. Cependant, nous avons remarqué qu'en procédant de la sorte, les sujets présentaient une importante fatigue et des décrochages attentionnels fréquents lors de la seconde séance. De plus, toutes les épreuves n'ont pas pu être administrées dans l'heure et demie prévue au départ et pour deux sujets sur les quatre, une séance supplémentaire d'évaluation neuropsychologique a été nécessaire. Suite à cette constatation, il a été décidé de modifier le carré latin en interchangeant certaines épreuves (Tableau 2).

Du fait que les épreuves de comptage, de dénombrement et d'opération du TEDI-MATH ne demandent pas une charge cognitive très importante et que, de plus, les enfants montraient un

intérêt pour ces épreuves qui permettait en même temps de mettre ceux-ci à l'aise face aux examinatrices, il a été décidé de les administrer lors de la première séance, avant la passation de l'échelle d'intelligence de Wechsler.

Ayant également constaté que lors d'une même séance, la passation des épreuves informatisées d'attention sélective visuelle et auditive ainsi que l'épreuve d'attention divisée engendraient une importante fatigue et un manque de motivation de la part des sujets, il a été décidé d'administrer l'épreuve d'attention divisée lors de la troisième séance. L'autre changement de taille était de ne plus faire passer l'épreuve du Stroop fruits lors de la même séance que l'épreuve de la Théorie de l'esprit afin d'éviter un effet de fatigue et un manque de motivation. En effet, la durée d'administration de la tâche de la Théorie de l'esprit est longue et énergivore et celle de Stroop est courte mais demande une grande mobilisation au niveau des ressources attentionnelles. Ainsi, l'épreuve de la Théorie de l'esprit fut administrée, comme prévu, lors de la seconde séance tandis que l'épreuve de Stroop fruits a été intercalée lors de la troisième séance. Dû à ces changements, l'ordre des épreuves a été modifié afin d'administrer les épreuves en deux séances d'une heure ce qui a permis d'éviter un effet de fatigue et un manque de motivation chez les sujets.

Il a également été décidé de ne pas administrer les items 10 et 14 de l'épreuve de Théorie de la Théorie de l'esprit. En effet, ces deux items impliquent les capacités de mémoire de travail des enfants. La tâche contextuelle, qui constitue la deuxième partie de l'épreuve, n'a pas non plus été administrée afin de réduire la durée de la séance et, de ce fait, limiter un effet de fatigue chez les participants.

Nous avons créé trois ordres de passation (ordre 1, ordre 2, ordre 3) afin d'éviter un éventuel effet de fatigue, qui pourrait biaiser les résultats statistiques des épreuves administrées en fin de séance. Pour la première séance, les épreuves de Tedi-Math et l'évaluation telles quelles du Quotient intellectuel sont restées telles quelles pour les trois ordres. Concernant les épreuves de la deuxième et troisième séance, chaque séance était divisée en trois blocs (A, B, C) dans lesquels l'ordre des épreuves a été interchangé (Tableau 2).

Tableau 2. *Nouveau carré latin avec les trois ordres de passation et répartition de sujets.*

| Ordre 1^a | Ordre 2^b | Ordre 3^c |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Séance 1 | Séance 1 | Séance 1 |
| <ul style="list-style-type: none"> - Dénombrement - Opérations - Comptage <p>WPPSI -IV :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cubes - Informations - Matrices - Symboles - Reconnaissance d'images - Similitudes - Identification de concepts - Barrage - Mémoire spatiale - Assemblage d'objets | <ul style="list-style-type: none"> - Dénombrement - Opérations - Comptage <p>WPPSI -IV :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cubes - Informations - Matrices - Symboles - Reconnaissance d'images - Similitudes - Identification de concepts - Barrage - Mémoire spatiale - Assemblage d'objets | <ul style="list-style-type: none"> - Dénombrement - Opérations - Comptage <p>WPPSI -IV :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cubes - Informations - Matrices - Symboles - Reconnaissance d'images - Similitudes - Identification de concepts - Barrage - Mémoire spatiale - Assemblage d'objets |
| Séance 2 | Séance 2 | Séance 2 |
| A | C | B |
| <ul style="list-style-type: none"> - Conscience phonologique - Planification - Répétition d'énonces | <ul style="list-style-type: none"> - Expression verbale - Compréhension - Théorie de l'esprit | <ul style="list-style-type: none"> - Attention sélective auditive - Jugement de situations sociales - Attention sélective visuelle - Mémoire des chiffres |
| B | A | C |
| <ul style="list-style-type: none"> - Attention sélective - Jugement de situations sociales - Attention sélective visuelle - Mémoire des chiffres | <ul style="list-style-type: none"> - Conscience phonologique - Planification - Répétition d'énoncés | <ul style="list-style-type: none"> - Expression verbale - Compréhension - Théorie de l'esprit |
| C | B | A |
| <ul style="list-style-type: none"> - Expression verbale - Compréhension - Théorie de l'esprit | <ul style="list-style-type: none"> - Attention sélective auditive - Jugement de situations sociales - Attention sélective visuelle - Mémoire des chiffres | <ul style="list-style-type: none"> - Conscience phonologique - Planification - Répétition d'énoncés |
| Séance 3 | Séance 3 | Séance 3 |
| A | C | B |
| <ul style="list-style-type: none"> - Histoires - Gonogo - Stroop fruits - Attention divisée - Rappel différé histoires | <ul style="list-style-type: none"> - Fluences arithmétiques en images - Phonologie et mémoire | <ul style="list-style-type: none"> - Reconnaissance des émotions - Désignation à partir d'un mot - Compréhension du système numérique |
| B | A | C |
| <ul style="list-style-type: none"> - Reconnaissance des émotions - Désignation à partir d'un mot - Compréhension du système numérique | <ul style="list-style-type: none"> - Histoires - GoNoGo - Stroop fruits - Attention divisée - Rappel différé histoires | <ul style="list-style-type: none"> - Fluences arithmétiques en images - Phonologie et mémoire |

| Ordre 1^a | Ordre 2^b | Ordre 3^c |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C | B | A |
| <ul style="list-style-type: none"> - Fluences arithmétiques en images - Phonologie et mémoire | <ul style="list-style-type: none"> - Reconnaissance des émotions - Désignation à partir d'un mot - Compréhension du système numérique | <ul style="list-style-type: none"> - Histoires - Gonogo - Stroop fruits - Attention divisée - Rappel différé histoires |

^a $n = 15$ (8F, 7G). ^b $n = 15$ (8F, 7G). ^c $n = 11$ (6F, 5G)

Les enfants ont été attribués aléatoirement à l'un de ces trois ordres (1,2, ou 3). Nous avons veillé à ce que chaque examinatrice ait une répartition équivalente d'enfants dans chacun des ordres de passation. Nous avons également veillé à ce que, dans chaque ordre de passation, il y ait le même nombre d'enfants.

Cette répartition exclut les 4 sujets (1F, 3G) qui ont été évalués selon l'ancien ordre de passation, un sujet (1F) qui a été exclu à cause de ses difficultés langagières ainsi qu'un sujet (1F) dont toutes les données du QI n'étaient pas disponibles. La répartition exclut également trois sujets (2F, 1G) chez lesquels seule l'échelle d'intelligence (WPPSI-IV) a été administrée. L'ordre de passation 3 est composé de moins de sujets, puisque, à posteriori, 3 sujets (2F, 1G) ont dû être exclus en raison de taux de concentration de PEs manquants.

De manière générale, chaque examinatrice a corrigé les séances neuropsychologiques de ses participants. Pour rester objectif et éviter une influence du correcteur dans la cotation de la réponse de l'enfant aux épreuves de jugement de situations sociales et d'histoires, une seconde correction a été effectuée par les quatre administratrices conjointement.

Comme déjà mentionné, ce mémoire étudiera uniquement l'impact des perturbateurs endocriniens sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire. De ce fait, seule une description de l'échelle d'intelligence de Wechsler (WPPSI-IV, Wechsler 2014) sera faite dans cette partie. Trois étudiantes de Master 2 en Sciences Psychologiques ont étudié l'impact des perturbateurs endocriniens sur les autres fonctions cognitives. Manon Noël a étudié l'impact des PEs sur les fonctions attentionnelles et exécutives, Michel Coline a étudié l'impact des PEs sur les fonctions mnésiques et Hardy Célia a étudié l'impact des PEs sur le domaine de la cognition sociale. La description détaillée des épreuves évaluant ces autres fonctions cognitives se trouve en annexe 7. Une description détaillée des questionnaires administrés dans le cadre de ce mémoire se trouve en annexe 8.

4.3.1. Épreuve évaluant les capacités intellectuelles

L'échelle d'Intelligence de Wechsler pour enfants, quatrième édition (Wechsler, 2014) est destinée aux enfants âgés de 2 ans et demi à 7 ans et 7 mois et est divisée en deux échelles d'âge. Dans le cadre de cette étude, l'échelle destinée aux enfants de 4 ans à 7 ans et 7 mois a été administrée pour évaluer les capacités intellectuelles de nos participants.

Cette batterie est composée d'un total de 15 épreuves mais seules les 10 épreuves principales ont été administrées. Celles-ci permettent de calculer l'échelle totale et les 5 indices principaux, dont l'indice de compréhension verbale (ICV), l'indice visuo-spatial (IVS), l'indice de raisonnement fluide (IRF), l'indice de mémoire de travail (IMT) et l'indice de vitesse de traitement (IVT).

Les items de départ des différentes épreuves sont indiqués sur le protocole et dépendent de l'âge de l'enfant. Les règles de retour qui s'appliquent en cas d'échec à un de deux premiers items présentés sont également indiquées sur le protocole. La note brute obtenue par le sujet à chaque épreuve est convertie en une note standard, au moyen d'un tableau tenant compte de l'âge de l'enfant. Par la suite, les notes standard sont additionnées pour calculer la somme des notes standards de chaque indice et de l'échelle totale. Les subtests entre parenthèses ne sont pas pris en compte dans le calcul de l'échelle totale. Quatre subtests ne seront donc pas pris en compte : identification de concepts, barrage, mémoire spatiale et assemblage d'objets. Ensuite, les sommes des notes standards des indices et de l'échelle totale sont converties en notes composites dont chacune correspond à un percentile et à un intervalle de confiance à 95%. Les notes composites obtenues aux différents indices et à l'échelle totale sont ensuite rapportées sur une courbe de Gauss (moyenne = 100 et E-T= 15) et permet de déterminer où les performances de l'enfant se situent par rapport à la moyenne des enfants de son âge (Wechsler, 2014).

Tableau 3. *Indices et épreuves de la WPPSI-IV.*

| Indice | Épreuves |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compréhension verbale (ICV) | <ul style="list-style-type: none">• Information• Similitudes |
| Visuo-spatial (IVS) | <ul style="list-style-type: none">• Cubes• Assemblage d'objets |
| Raisonnement fluide (IRF) | <ul style="list-style-type: none">• Matrices• Identification de concepts |
| Mémoire de travail (IMT) | <ul style="list-style-type: none">• Reconnaissance d'images• Mémoire spatiale |
| Vitesse de traitement (IVT) | <ul style="list-style-type: none">• Symboles• Barrage |

1) L'indice de compréhension verbale

L'indice de compréhension verbale évalue les capacités de l'enfant à former des concepts verbaux, ses capacités de raisonnement verbal ainsi que ses connaissances acquises dans l'environnement. Cet indice est composé de l'épreuve d'« information » et de « similitude » (Wechsler, 2014).

Le sous-test « **information** » évalue l'intelligence cristallisée¹⁰ au travers des connaissances générales de l'enfant sur le monde. L'enfant doit alors répondre oralement à des questions de culture générale comme « *Qu'utilise-t-on pour ne pas être mouillé quand il pleut ?* ». Il dispose de tout son temps pour y répondre. Si la réponse de l'enfant à certains items est trop floue ou est suivie d'un (Q) dans le cahier d'administration, l'examinatrice peut demander plus de précision en disant « *Que veux-tu dire ?* » ou « *Peux-tu m'en dire plus ?* ». Pour chaque bonne réponse, l'enfant obtient 1 point. L'épreuve s'arrête après 3 notes nulles consécutives.

Le sous-test de « **similitudes** » évalue le raisonnement conceptuel de l'enfant. L'épreuve comprend 4 items en images et 15 items verbaux. Aucune limite de temps pour répondre n'est indiquée. Les items en images sont administrés aux enfants de moins de 6 ans, pour lesquels deux images d'objets partageant une caractéristique commune sont présentées. L'enfant doit alors pointer ou désigner un troisième objet parmi un ensemble de quatre images qui partage également cette caractéristique. L'enfant reçoit alors 1 point par réponse correcte. Pour les items verbaux, l'expérimentatrice demande à l'enfant de compléter une phrase en trouvant la caractéristique commune (ex : animaux) entre deux objets ou concepts (ex : chien et chat). La question est formulée ainsi : « en quoi.... et... se ressemblent ? ». A nouveau, si la réponse de l'enfant à certains items est trop floue ou est suivie d'un (Q) dans le cahier d'administration, l'examinatrice peut demander plus de précision. L'enfant obtient alors 1 ou 2 point (s) pour sa réponse. S'il reçoit 3 notes nulles consécutives alors l'épreuve s'arrête.

2) L'indice visuo-spatial

Cet indice évalue les capacités de traitement visuo-spatial de l'enfant par l'intégration visuo-motrice et la synthèse des relations entre les parties et le tout. Il évalue également les capacités d'attention visuelle (analyse des détails). Les sous-tests « cubes » et « assemblage d'objet » permettent de calculer l'indice visuo-spatial (Wechsler, 2014).

¹⁰ L'intelligence cristallisée comprend les connaissances et le savoir-faire accumulés par l'exercice et l'expérience, tout au long de la vie d'un individu. Elle dépend fortement de l'éducation et de la culture, et est influencée par les différences socio-culturelles. L'intelligence cristallisée tend forcément à augmenter avec l'âge (Grégoire, 2019).

Le sous-test « **cubes** » demande à l'enfant de reconstituer un modèle qui lui est présenté à l'aide de cubes unis et/ou bicolores dans un temps imparti. Pour les enfants qui ont moins de 6 ans, l'épreuve commence par l'utilisation de cubes unicolores pour reconstruire un modèle construit par l'examinatrice. Par la suite, il est demandé à l'enfant de reconstruire le modèle à l'aide de cubes bicolores (une face rouge, une face blanche et deux autres faces moitié rouge et moitié blanche). Les enfants âgés de 6 ans ou plus doivent reconstruire le modèle directement avec les cubes bicolores. Les modèles sont d'abord présentés par l'examinatrice, ensuite par l'examinatrice et un support imagé et pour terminer l'enfant doit reproduire le modèle à partir d'un support imagé. Il obtient 2 points par reconstruction correcte. L'épreuve s'achève après 2 notes nulles consécutives. Cette épreuve demande l'analyse visuelle des traits, des capacités de segmentation ainsi qu'une rapidité de la part de l'enfant.

Pour le sous-test « **assemblage d'objet** », l'enfant doit reconstituer un objet en faisant un puzzle de ses différentes parties disposées devant lui dans un ordre standardisé. L'enfant dispose de 90 secondes pour assembler les différentes pièces. Le score total est calculé en fonction du nombre de pièces posées correctement l'une par rapport à l'autre. Ce sous-test implique 13 items et l'épreuve s'arrête quand l'enfant a 2 notes nulles consécutives. Cette épreuve évalue l'analyse visuelle et les capacités visuo-constructives à partir de la représentation mentale des objets de l'enfant.

3) **L'indice de raisonnement fluide**

Cet indice évalue le raisonnement fluide (inductif et déductif), le raisonnement ainsi que la classification conceptuelle. Cet indice sera obtenu par les sous-tests « matrices » et « identification des concepts » (Wechsler, 2014).

Le sous-test « **matrices** » permet d'évaluer le raisonnement analogique et l'intelligence fluide¹¹ de l'enfant. Dans cette épreuve, l'enfant doit compléter, de façon logique, la suite d'une séquence qui lui est proposée en choisissant une image parmi quatre ou cinq propositions. Aucun délai de réponse n'est indiqué. L'enfant obtient 1 point pour une bonne réponse. S'il échoue à 3 items consécutifs, l'épreuve s'arrête.

Dans le sous-test « **identification des concepts** », l'examinatrice montre à l'enfant deux ou trois séries d'images disposées en rangées. Dans chaque rangée, il doit sélectionner une image (deux

¹¹ L'intelligence fluide comprend le raisonnement, la vitesse de traitement et la mémoire. On suppose qu'elle n'est guère déterminée par des influences extérieures, mais qu'elle est en grande partie innée. Elle diminue avec l'âge (Grégoire, 2019).

au total) qui répondent à un concept commun. Pour les items 1 à 25, il doit choisir deux images et pour les items 26 et 27 trois images. L'enfant dispose du temps qu'il veut pour répondre et il obtient 1 point par réponse correcte. L'épreuve s'arrête après 3 notes nulles consécutives. Cette épreuve évalue le raisonnement conceptuel à partir des images.

4) **L'indice de mémoire de travail**

L'indice de mémoire de travail mesure la capacité de l'enfant à stocker et à traiter des informations visuelles et visuo-spatiales. Les épreuves « reconnaissance d'images » et « mémoire spatiale » permettent de calculer cet indice (Wechsler, 2014).

Le sous-test « **reconnaissance d'images** » évalue la mémoire à court terme visuelle du participant. Dans ce test, on présente à l'enfant, des images dans un temps limité, et on lui demande sur la page suivante de montrer parmi plusieurs images laquelle ou lesquelles il a visualisées auparavant et cela dans n'importe quel ordre. Le temps d'exposition est de 3 secondes pour l'item d'exemple A jusqu'au 6^{ème} item et de 5 secondes pour l'item d'exemple B jusqu'au 35^{ème} item. L'enfant obtient 1 point par réponse correcte. L'épreuve s'arrête après 3 notes nulles consécutives.

Dans le sous-test « **mémoire spatiale** », des cartes représentant des animaux sont présentées pendant quelques secondes à l'enfant et sont placées à un endroit précis sur une grille, en format A3, représentant un zoo. L'enfant doit ensuite repositionner chaque animal dans la grille à l'endroit où il l'a vu précédemment. Le nombre d'animaux ainsi que le nombre de cages dans lesquelles ces animaux doivent être placés augmente au fur et à mesure de l'épreuve et sont à retenir. Le temps d'exposition est de 3 secondes pour l'item d'exemple jusqu'au 6^{ème} item et de 5 secondes pour les items 7 à 20. L'enfant reçoit 1 point pour une bonne réponse mais s'il échoue à 2 items consécutifs l'épreuve s'arrête. Cette épreuve évalue la mémoire à court terme visuo-spatiale.

5) **L'indice de vitesse de traitement**

L'indice de vitesse de traitement évalue la vitesse de l'enfant à analyser et discriminer des informations visuelles simples et à réaliser un geste grapho-moteur. L'indice est composé de l'épreuve de « symboles » et de « barrage » (Wechsler, 2014).

Le sous-test « **symboles** » permet d'évaluer la vitesse de traitement perceptif, la mémoire à court terme visuelle et l'attention sélective visuelle de nos sujets. Dans cette épreuve, l'enfant dispose

de 120 secondes pour identifier et barrer avec un tampon encreur un insecte cible parmi un ensemble de cinq insectes, présentés sur une ligne. La note totale de l'enfant est calculée en soustrayant le nombre de réponses incorrectes du nombre de réponses correctes. Afin de se familiariser avec la tâche, un item de démonstration et d'exemple est administré à l'enfant.

Dans le sous-test « **barrage** », il est demandé à l'enfant de barrer un maximum de cibles parmi des distracteurs qui lui sont présentés sur une feuille A3, d'abord de manière aléatoire et puis de manière structurée. L'enfant dispose de 45 secondes par planche pour marquer avec un tampon encreur tous les objets représentant des vêtements. La note totale pour chaque planche est calculée en soustrayant le nombre d'erreurs du nombre de cibles correctement barrées. De nouveau, un item de démonstration et d'exemple est administré à l'enfant. Cette épreuve évalue l'attention sélective visuelle, l'inhibition et la vitesse de traitement.

Résultats

Dans cette partie du mémoire, nous présenterons les résultats statistiques des analyses réalisées qui ont été menées dans l'objectif de déterminer l'impact de l'exposition prénatale aux OCPs, PCBs et PFCs sur les capacités intellectuelles des enfants d'âge préscolaire. Les résultats statistiques seront présentés en respectant les hypothèses qui ont été formulées dans le chapitre 2 et qui sont pour rappel les suivantes :

- 1. L'exposition prénatale aux pesticides organochlorés aurait un effet néfaste sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.**
- 2. L'exposition prénatale aux polychlorobiphényles aurait un effet néfaste sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.**
- 3. L'exposition prénatale aux composés perfluorés n'aurait aucun effet néfaste sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.**

Rappelons également que nous incluons différentes variables confondantes dans nos analyses afin de contrôler une certaine explication alternative pouvant intervenir dans les effets significatifs qui pourraient être mis en évidence.

Afin de répondre au mieux à nos hypothèses, différentes analyses statistiques ont été réalisées. Nous avons réalisé le test de Shapiro-Wilk pour vérifier la normalité des données qui révèle, pour la plupart des variables étudiées, une violation de cette condition d'application. En conséquence, des tests non paramétriques ont été réalisés.

Pour étudier l'effet des variables confondantes sur les capacités intellectuelles, nous avons réalisé des tests U de Mann-Whitney pour les variables dichotomiques (présence d'une fratrie, tabagisme) et des corrélations de Spearman pour les variables métriques (âge de la mère, IMC de la mère, niveaux d'éducation du père et de la mère, âge gestationnel, durée de l'allaitement, poids du bébé). Nous avons également réalisé des corrélations de Spearman entre les trois PEs et les six indices de l'échelle d'intelligence de Wechsler, afin d'apporter des premiers éléments de réponse à nos hypothèses.

Par la suite, des analyses de régressions linéaires multiples ont été réalisées pour tester si plusieurs variables prédictives (4'4-DDE, Σ PCB, Σ PFC) ont un effet significatif sur une variable dépendante (ICV, IVS, IRF, IMT, IVT, QIT). Étant donné que nous avons six variables dépendantes, nous réalisons donc six modèles de régression multiple. Enfin, nous réalisons les

mêmes régressions multiples, en incluant cette fois les variables confondantes dont l'effet s'est révélé significatif grâce aux corrélations de Spearman et aux tests U de Mann-Whitney. Nous avons donc au total douze régressions linéaires multiples. Afin d'aller plus loin dans l'analyse, en supplément à nos modèles de régressions linéaires classiques, nous avons appliqué la méthode de régression ascendante, dite pas par pas. Plus précisément, la variable indépendante présentant la plus forte corrélation avec la variable dépendante a été saisie en premier. Les variables indépendantes suivantes ont été sélectionnés en fonction de l'importance de leur corrélation semi-partielle avec la variable dépendante. Cette procédure a été répétée jusqu'à ce que toutes les variables indépendantes qui contribuaient de manière significative à la variance unique du modèle soient incluses dans celui-ci.

Le traitement statistique de nos données a été réalisé à l'aide du logiciel JASP 0.16.1. Le seuil de significativité appliqué pour l'ensemble de nos analyses statistiques correspond à une probabilité de dépassement de 0.05.

1. Statistiques descriptives

1.1.Échantillon

Avant de réaliser nos analyses statistiques, nous avons vérifiés que toutes les données de nos sujets de l'échantillon étaient complètes. Nous avons dû exclure trois sujets puisque les valeurs des PEs, mesurées dans le sang du cordon ombilical à la naissance étaient manquantes. Deux autres sujets ont également été exclus. L'un d'entre eux présentait un trouble du langage trop important pour se faire administrer la WPPSI-IV. L'autre sujet avait déjà réalisé un test d'intelligence avant de participer à cette étude mais certaines notes brutes des épreuves étaient manquantes. Après avoir exclu les cinq participants de cette étude, notre échantillon total se compose de 48 sujets dont 25 filles et 23 garçons. Les participants étaient âgés entre 5 ans 2 mois et 6 ans 6 mois. Dans la mesure du possible, les sujets ont été répartis de manière homogène au sein des ordres de passation. L'ordre de passation « 3 » est composé de moins de sujets puisque 3 d'entre eux ont été exclus à posteriori. Les tableaux 4 et 5 reprennent l'âge moyen des enfants exprimés en mois, la proportion de filles-garçons pour l'échantillon total ainsi que la répartition des sujets au sein des ordres de passation.

Tableau 4. *Statistiques descriptives pour l'âge des enfants en mois de l'échantillon total.*

| Moyenne (Écart-type) | N | Minimum | Maximum |
|----------------------|----|---------|---------|
| 69.72 (4) | 48 | 62 | 78 |

Note. N, nombre de données.

Tableau 5. *Statistiques descriptives pour le sexe et l'ordre de passation de l'échantillon total.*

| | Modalité | N | Pourcentage |
|--------------------|----------|----|-------------|
| Sexe | Filles | 25 | 52.08 |
| | Garçons | 23 | 47.92 |
| Ordre de passation | 1 | 15 | 31.25 |
| | 2 | 15 | 31.25 |
| | 3 | 11 | 22.92 |
| | Autre | 7 | 14.58 |

Note. N, nombre de données ; Ordre de passation, voir tableau 2 ; Autre, quatre sujets ont été testés selon l'ancien ordre de passation et trois autres sujets ne se sont pas fait administrer l'échelle d'intelligence.

1.2. Perturbateurs endocriniens

Concernant les données des différents PEs pris en compte dans nos analyses statistiques, nous avons utilisé les valeurs du sang du cordon ombilical de chaque participant et qui ont été analysées par l'équipe du Docteur Dufour. Pour les PFCs, nous avons pris les taux d'acide perfluoroheptanoïque (PFHpA), de sulfonate de perfluorohexane (PFHxS), d'acide perfluorooctanoïque (PFOA), de perfluorooctane sulfonate (PFOS), d'acide perfluorononanoïque (PFNA), d'acide perfluorodecanoïque (PFDA) et d'acide perfluoroundecanoïque (PFUdA). Pour les PCBs, les taux du PCB118, PCB153, PCB138 et PCB180 ont été pris. Nous avons ensuite calculé la somme des taux de concentration des différents congénères de PFC et PCB. Pour les pesticides organochlorés, seulement le 4,4'-DDE a été pris en compte dans nos analyses statistiques puisqu'il est le seul qui présente un taux de détection significatif dans le sang de cordon ombilical de notre échantillon (Dufour et al., 2018). Pour deux sujets, les valeurs des taux des PFCs étaient manquants et ont alors été remplacés par la médiane étant donné que ce PE ne se distribue pas normalement. La moyenne, la médiane et l'écart-type des trois PEs se trouvent dans le tableau 6.

Tableau 6. *Concentration des PEs dans le sang de cordon ombilical (ng/ml)*

| | 4,4'-DDE | ΣPCB | ΣPFC |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|
| N | 48 | 48 | 46 |
| Moyenne (Écart-type) | 0.31 (0.25) | 0.22 (0.14) | 2.44 (1.95) |
| Médiane | 0.14 | 0.17 | 1.97 |
| Minimum | 0.14 | 0.12 | 0.77 |
| Maximum | 0.96 | 0.88 | 13.51 |

Note. N, nombre de données.

1.3. Variables confondantes

Les variables confondantes incluses dans nos analyses statistiques nous étaient fournies par l'équipe du Docteur Dufour. Celles-ci ont été choisies en fonction de la littérature afin de pouvoir isoler au mieux les effets des PEs sur les capacités intellectuelles des enfants. Les variables confondantes prises en compte dans nos analyses étaient les suivantes : l'IMC de la mère avant

la grossesse, l'âge de la mère, le niveau d'éducation de la mère, le niveau d'éducation du père, la consommation de tabac pendant la grossesse (oui ou non), la présence d'une fratrie (oui ou non), le poids du bébé à la naissance (grammes), l'âge gestationnel (en jours) et la durée de l'allaitement (en mois). Les tableaux 7 et 8 décrivent les caractéristiques de ces variables dans l'échantillon total.

Tableau 7. Description des variables confondantes « consommation de tabac », « fratrie » et « niveau d'éducation ».

| | Modalité | Fréquence | Pourcentage |
|------------------------------------|----------|-----------|-------------|
| Tabagisme de la mère | Oui | 40 | 83.33 |
| | Non | 8 | 16.67 |
| Fratrie | Oui | 27 | 43.75 |
| | Non | 21 | 56.25 |
| Niveau d'éducation maternel | 1 | 4 | 8.33 |
| | 2 | 10 | 20.83 |
| | 3 | 20 | 41.67 |
| | 4 | 3 | 6.25 |
| | 5 | 10 | 20.83 |
| | 6 | 1 | 2.08 |
| Niveau d'éducation paternel | 1 | 8 | 16.67 |
| | 2 | 10 | 20.83 |
| | 3 | 19 | 39.58 |
| | 4 | 5 | 10.42 |
| | 5 | 5 | 10.42 |
| | 6 | 1 | 2.08 |

Note. Niveau d'éducation (Années d'études réussies) 1 = secondaire inférieure ; 2 = secondaire technique/professionnel ; 3 = supérieur court ; 4 = supérieur long ; 5 = supérieur universitaire ; 6 = postuniversitaire ;

Tableau 8. Description des variables confondantes « IMC de la mère », « Age de la mère », « Poids du bébé », « Age gestationnel » et « Allaitement ».

| | IMC de la mère | Age de la mère (années) | Poids du bébé (grammes) | Age gestationnel (jours) | Allaitement (mois) |
|-----------------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------|
| N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| Moyenne (Écart-type) | 23.60 (4.82) | 30.71 (4.89) | 3368.33 (516.59) | 277.04 (8.79) | 7.56 (9.31) |
| Minimum | 16.40 | 20 | 2285 | 252 | 0 |
| Maximum | 37.30 | 42 | 5015 | 289 | 52 |

Note. N, nombre de données.

Comme le tableau 8 le montre, aucun sujet n'est né avant 36 semaines. L'échantillon total ne comporte donc pas de naissance prématurée. Seul un sujet présente un poids de naissance inférieur à 2500 grammes et est donc considéré comme présentant un poids de naissance faible.

1.4. Performances à l'échelle d'intelligence

Pour nos données de l'échelle d'intelligence nous avons pris les notes composites des indices principaux, à savoir l'ICV, l'IVS, l'IMT, l'IRF, l'IVT ainsi que du QIT de la WPPSI-IV (Wechsler, 2014). Plus précisément, la note brute obtenue par les sujets à chaque épreuve a été convertie en une note standard par un tableau tenant compte de l'âge de l'enfant. Par la suite, les notes standards ont été additionnées pour calculer la somme des notes standards de chaque indice et de l'échelle totale. Ensuite, les sommes des notes standards des indices et de l'échelle totale ont été converties en notes composites. Pour rappel, la note composite a une moyenne de 100 et un écart-type de 15 dans la population générale. La moyenne et l'écart-type obtenu par l'ensemble de l'échantillon aux indices principaux et à l'échelle totale se trouve dans le tableau 9.

Tableau 9. Données statistiques calculées sur l'échantillon, par indice à la WPPSI-IV.

| | ICV | IVS | IRF | IMT | IVT | QIT |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| Moyenne (Écart-type) | 111.75 (12.64) | 103.92 (15.50) | 105.94 (10.83) | 101.06 (15.91) | 102.27 (11.49) | 107.33 (11.57) |
| Minimum | 89 | 79 | 89 | 70 | 77 | 83 |
| Maximum | 142 | 155 | 132 | 140 | 123 | 132 |

Note. N, nombre de données ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel Total.

2. Analyses préliminaires

2.1. Normalité des données

La normalité de l'ensemble des variables intégrées dans nos analyses statistiques a été vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk qui s'avère pertinent et puissant pour des échantillons inférieurs à 50 sujets.

Concernant les résultats de ces analyses (cf. annexe 9) nous observons une absence de normalité sur la variable de l'ICV, de l'IVS, de l'IRF, du 4,4'DDE, du Σ PCB, du Σ PFC ainsi que sur les variables confondantes allaitement, âge gestationnel de l'enfant, IMC de la mère et niveau d'éducation de la mère et du père. Cependant, nous constatons que les variables IMT, IVT, QIT ainsi que les variables confondantes âge de la mère et poids du bébé à la naissance respectent la condition de normalité.

Étant donné, que la majorité de nos variables ne respectent pas la condition de normalité, nous devons réaliser des statistiques non-paramétriques.

3. Analyses principales des données

3.1. Matrice de corrélations

Nous avons réalisé des corrélations de Spearman qui ont pour objectif de voir s'il existe des relations entre chaque PE et chaque indice ainsi qu'entre chaque PE et QIT. Des corrélations de Spearman afin de tester s'il existe un lien entre les différents PEs et les variables confondantes seront également réalisées. Les résultats significatifs sont indiqués en gras.

Corrélations entre les perturbateurs endocriniens et les scores à l'échelle d'intelligence

Comme le tableau 10 l'indique, deux corrélations sont significatives. Nous observons une corrélation significative, *positive*, entre le taux de concentration de Σ PFC et le score à l'ICV ($r_s = .31$, $p = .031$). Nous constatons également que le taux de concentration de Σ PFC est lié significativement, *positivement*, au score à l'IMT ($r_s = .32$, $p = .027$).

Tableau 10. Matrice de corrélation entre les PEs et chaque indice et le QIT.

| Variable | | 4,4'DDE | Σ PCB | Σ PFC |
|----------|-----------------|---------|--------------|---------------|
| ICV | Rho de Spearman | -0.036 | -0.043 | -0.138 |
| | p | .808 | .772 | .349 |
| IVS | Rho de Spearman | 0.106 | -0.036 | 0.312* |
| | p | .473 | .808 | .031 |
| IRF | Rho de Spearman | 0.055 | 0.034 | 0.159 |
| | p | .712 | .820 | .280 |
| IMT | Rho de Spearman | -0.056 | 0.079 | 0.319* |
| | p | .705 | .595 | .027 |
| IVT | Rho de Spearman | -0.077 | 0.077 | -0.022 |
| | p | .602 | .603 | .882 |
| QIT | Rho de Spearman | -0.016 | 0.119 | 0.143 |
| | p | .914 | .420 | .331 |

Note. p, probabilité de dépassement ; N, Nombre de données ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel Total.

* $p < .05$

Corrélations entre les variables confondantes et les résultats à l'échelle d'intelligence

Le tableau 11 indique plusieurs corrélations significatives. Nous observons que le niveau d'éducation de la mère est corrélé significativement, *positivement*, avec le score à l'ICV ($r_s = .41$, $p = .003$), avec le score à l'IVS ($r_s = .30$, $p = .036$) ainsi qu'avec le score au QIT ($r_s = 0.54$, $p = <.001$). Nous constatons également que le niveau d'éducation du père est lié significativement, *positivement*, au score à l'ICV ($r_s = .38$, $p = .008$) et au score au QIT ($r_s = .30$, $p = .041$).

Tableau 11. Matrice de corrélation entre les variables confondantes et les indices ainsi que le QIT.

| Variable | | ICV | IVS | IRF | IMT | IVT | QIT |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------|
| BMI de la mère | Rho de Spearman p | -0.033 .826 | -0.212 .148 | -0.108 .463 | 0.063 .672 | -0.210 .153 | -0.146 .321 |
| Age de la mère | Rho de Spearman p | 0.216 .140 | -0.103 .485 | 0.094 .525 | 0.194 .186 | 0.214 .145 | 0.159 .279 |
| Poids du bébé | Rho de Spearman p | 0.167 .257 | 0.027 .854 | 0.223 .128 | 0.129 .383 | -0.068 .645 | 0.091 .540 |
| Age gestationnel | Rho de Spearman p | -0.173 .240 | -0.131 .376 | 0.040 .785 | 0.250 .086 | -0.051 .731 | -0.071 .629 |
| Allaitement | Rho de Spearman p | 0.108 .465 | 0.243 .096 | 0.044 .766 | -0.070 .636 | 0.001 .992 | 0.259 0.075 |
| Niveau d'éducation maternel | Rho de Spearman p | 0.414** .003 | 0.303* .036 | 0.169 .251 | 0.116 .431 | 0.096 .515 | 0.542*** < .001 |
| Niveau d'éducation paternel | Rho de Spearman p | 0.377** .008 | 0.219 .134 | 0.149 0.311 | -0.060 0.685 | -0.042 0.778 | 0.296* 0.041 |

Note. p, probabilité de dépassement ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel Total.

* $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$.

3.2. Comparaison entre deux groupes indépendants

Étant donné que la consommation de tabac pendant la grossesse et la présence d'une fratrie sont catégorielles, nous devons réaliser le test U de Mann-Whitney. Celui-ci a été utilisé puisque le test de Shapiro-Wilk indique que les scores à l'échelle d'intelligence ne sont pas toujours normalement distribués dans le groupe « fumeur » et « non-fumeur » ainsi que dans le groupe « fratrie » et « non fratrie » (cf. annexe 10).

Analyses des résultats pour la présence de tabac et les résultats à l'échelle d'intelligence

Un test U de Mann-Whitney a été réalisé afin de déterminer s'il existait une différence entre le groupe fumeur et le groupe non-fumeur pour les scores à l'échelle d'intelligence. Le tableau 12 reprend les médianes et les écarts-types des scores à l'échelle d'intelligence dans les deux groupes. Les résultats significatifs sont indiqués en gras.

Tableau 12. Test U de Mann-Whitney pour le groupe fumeur et non-fumeur.

| | Groupe « fumeur » (n = 8) Moy (ET)- Méd | Groupe « non fumer » (n = 40) Moy (ET)- Méd | U | p |
|------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------|--------------|
| ICV | 105 (12.31) – 103.50 | 113.10 (12.42) – 112.50 | 223.50 | .080 ns |
| IVS | 96.25 (8.45) – 95.50 | 105.45 (16.20) – 103 | 217.00 | .117 ns |
| IRF | 100.13 (10.16) – 97 | 107.10 (10.70) – 104 | 237.50 | .032* |
| IMT | 93.38 (16.76) – 91 | 102.60 (15.50) – 103 | 210.50 | .165 ns |
| IVT | 96.38 (14.03) – 100 | 103.45 (10.74) – 103 | 203.50 | .232 ns |
| QIT | 95.75 (8.78) – 96.50 | 109.65 (10.70) – 110 | 273.50 | .002* |

Note. N, nombre de données ; p, probabilité de dépassement ; ET, écart-type ; Moy, Moyenne ; Méd, médiane ; ns, non-significatif ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel Total.

* $p < .05$.

Le tableau 12 montre une différence significative entre les sujets du groupe fumeur et les sujets du groupe non-fumeur pour le score à l'IRF ($U = 237.50, p = .032$). Une différence significative est aussi constatée entre les sujets du groupe fumeur et les sujets du groupe non-fumeur pour le score au QIT ($U = 273.50, p = .002$). Il n'existe aucune différence significative pour les scores à l'ICV ($U = 223.50, p = .080$), à l'IVS ($U = 217.00, p = .117$), à l'IMT ($U = 210.50, p = .165$) et à l'IVT ($U = 203.50, p = .232$).

Analyses des résultats pour la présence d'une fratrie et les résultats à l'échelle d'intelligence

Un test U de Mann-Whitney a été fait afin de déterminer s'il existait une différence entre le groupe « fratrie » et le groupe « non-fratrie » pour les scores à l'échelle d'intelligence. Le tableau 13 reprend les médianes et les écart-types des scores à l'échelle d'intelligence dans les deux groupes.

Tableau 13. Test U de Mann-Whitney pour le groupe fratrie et non-fratrie.

| | Groupe « fratrie » (n = 27) Moy (ET)- Méd | Groupe « non-fratrie » (n = 21) Moy (ET)- Méd | U | p |
|-----|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------|---------|
| ICV | 111.52 (12.64) – 108 | 112.05 (12.95) – 114 | 219.50 | .876 ns |
| IVS | 100.70 (14.79) – 100 | 108.05 (15.77) – 109 | 364.00 | .095 ns |
| IRF | 106.15 (10.83) – 104 | 105.67 (11.10) – 101 | 277.00 | .900 ns |
| IMT | 101.22 (16.84) – 100 | 100.86 (15.05) – 100 | 281.50 | .975 ns |
| IVT | 104.37 (13.12) – 103 | 99.57 (8.55) – 100 | 198.00 | .076 ns |
| QIT | 106.48 (12.07) – 107 | 108.43 (11.08) – 109 | 306.50 | .640 ns |

Note. N, nombre de données ; p, probabilité de dépassement ; ns, non-significatif ; ET, écart-type ; Moy ; Moyenne ; Méd, médiane ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel Total.

Le tableau 13 montre qu'il n'existe aucune différence significative entre les deux groupes pour les scores à l'ICV ($U = 291.50, p = .876$), à l'IVS ($U = 364.00, p = .095$), à l'IRF ($U = 277.00, p = .900$), à l'IMT ($U = 281.50, p = .975$), à l'IVT ($U = 198.00, p = .076$) et au QIT ($U = 306.50, p = .640$).

Pour résumer, les résultats montre deux corrélations statistiquement significatives avec les taux de concentration de PFC et les scores à l'IVS et à l'IMT. Des corrélations statistiquement significatives ont été trouvées entre le niveau d'éducation de la mère et les scores à l'ICV, à l'IVS et au QIT ainsi qu'entre le niveau d'éducation du père et les scores à l'ICV et au QIT. Des résultats statistiquement significatifs concernant le tabagisme de la mère pendant la grossesse et les scores à l'IRF et au QIT ont également été trouvés.

3.3.Modèles de régressions multiples

Nous avons mené des analyses de régressions multiples afin de déterminer si les taux de concentration des trois PEs, mesurés dans le sang du cordon ombilical à la naissance, pouvaient prédire les capacités intellectuelles des enfants d'âge préscolaire. Dans chaque régression, le score aux différents indices (ICV, IVS, IRF, IMT, IVT) et au QIT à la WPPSI-IV (Wechsler, 2014) a été considéré comme variable dépendante et les taux de concentration du 4,4'DDE, du Σ PCB et du Σ PFC ont été intégrés comme facteurs explicatifs (variables indépendantes). Le tableau avec les résultats des modèles de régressions se trouvent en annexe 11. Lorsque les résultats d'un modèle de régressions multiples avec l'étape supplémentaire « ascendante » sont statistiquement significatifs, ceux-ci sont respectivement indiqués après la régression linéaire multiple classique.

L'indice de compréhension verbale

Les analyses ont montré que le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'ICV ($F(3, 44) = 0.29, p = .833, R^2 = .02, R^2 \text{ ajusté} = -.05$). Prises indépendamment, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = -.08, t(44) = -0.52, p = .609$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -.01, t(44) = -0.07, p = .946$) et la variable « Σ PFC » ($\beta = -.11, t(44) = -0.70, p = .488$) ne sont pas des prédicteurs significatifs du score à l'ICV.

L'indice visuo-spatiale

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'IVS ($F(3, 44) = 1.52, p = .222, R^2 = .09, R^2 \text{ ajusté} = .03$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = .10, t(44) = 0.68, p = .503$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -.12, t(44) = -0.80, p = .428$) et la variable « Σ PFC » ($\beta = .24, t(44) = 1.69, p = .098$) ne sont pas des prédicteurs significatifs du score à l'IVS.

L'indice de raisonnement fluide

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance de la performance à l'IRF ($F(3, 44) = 0.18, p = .911, R^2 = .01, R^2 \text{ ajusté} = -.06$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = .10, t(44) = 0.62, p = .538$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -.03, t(44) = -0.23, p = .821$) et la variable « Σ PFC » ($\beta = -.04, t(44) = -0.24, p = .814$) ne sont pas des prédicteurs significatifs du score à l'IRF.

L'indice de mémoire de travail

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'IMT ($F(3, 44) = 0.40, p = .754, R^2 = .03, R^2 \text{ ajusté} = -.04$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = .06, t(44) = 0.36, p = .718$), la variable « Σ PCB » ($\beta = .04, t(44) = 0.24, p = .815$) et la variable « Σ PFC » ($\beta = .14, t(44) = 0.96, p = .341$) ne sont pas des prédicteurs significatifs du score à l'IMT.

L'indice de vitesse de traitement

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'IVT ($F(3, 44) = 0.61, p = .612, R^2 = .04, R^2 \text{ ajusté} = -.03$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = -.07, t(44) = -0.47, p = .637$), la variable « Σ PCB » ($\beta = 0.16, t(44) = 1.07, p = .292$) et la variable « Σ PFC » ($\beta = .08, t(44) = 0.53, p = .597$) ne sont pas des prédicteurs significatifs de la performance à l'IVT.

Le quotient intellectuel total

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score au QIT ($F(3, 44) = 0.16, p = .924, R^2 = .01, R^2 \text{ ajusté} = -.06$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = -.00, t(44) = -0.03, p = .976$), la variable « Σ PCB » ($\beta = .09, t(44) = 0.59, p = .556$) et la variable « Σ PFC » ($\beta = .05, t(44) = 0.32, p = .752$) ne sont pas des prédicteurs significatifs du score au QIT.

Pour résumer, aucun modèle de régression ne s'est révélé statistiquement significatif. Nous ne pouvons donc pas conclure que les taux de concentration du 4'4-DDE, du Σ PCB et du Σ PFC prédisent les performances intellectuelles à la WPPSI-IV. Pour voir si la significativité des six modèles de régressions présentés ci-dessus change, nous avons mené des régressions multiples en ajoutant trois variables confondantes dont l'effet s'est révélé significatif grâce aux corrélations de Spearman et aux tests U de Mann-Whitney.

3.4.Modèles des régressions linéaires multiples avec variables confondantes

Dans chaque régression, le score aux différents indices (ICV, IVS, IRF, IMT, IVT) et au QIT à la WPPSI-IV (Wechsler, 2014) a été considéré comme variable dépendante et les taux de concentrations du 4,4'DDE, du Σ PCB, du Σ PFC, le niveau d'éducation de la mère et du père ainsi que le tabagisme de la mère durant la grossesse ont été intégrés comme facteurs explicatifs (variables indépendantes). Le tableau avec les résultats des modèles de régressions se trouvent en

annexe 12. Lorsque les résultats d'un modèle de régressions multiples avec l'étape supplémentaire « ascendante » sont statistiquement significatifs, ceux-ci sont respectivement indiqués après la régression linéaire multiple classique.

L'indice de compréhension verbale

L'analyse a montré que le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'ICV ($F(6, 41) = 1.93, p = .100, R^2 = .22, R^2 \text{ ajusté} = .11$). Prises individuellement, la variable, « 4,4'-DDE » ($\beta = -.12, t(41) = -0.84, p = .404$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -.07, t(41) = -0.44, p = .664$), la variable « Σ PFC » ($\beta = -.22, t(41) = -1.52, p = .136$), la variable « niveau d'éducation de la mère » ($\beta = .26, t(41) = 1.49, p = .144$), la variable « niveau d'éducation du père, ($\beta = .21, t(41) = 1.13, p = .263$) et la variable « tabagisme » ($\beta = -.09, t(41) = -0.56, p = .581$) ne sont pas des prédictors significatifs du score à l'IVC.

Les résultats de la régression ascendante (cf. annexe 13) mettent en évidence que 11% de la variance du score à l'ICV peut être expliqué par la variable « niveau d'éducation de la mère » ($F(1, 46) = 6.96, p = .011, R^2 = .13, R^2 \text{ ajusté} = .11$).

L'indice visuo-spatiale

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'IVS ($F(6, 41) = 1.32, p = .269, R^2 = .16, R^2 \text{ ajusté} = .04$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = .07, t(41) = 0.50, p = .623$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -.19, t(41) = -1.20, p = .238$), la variable « Σ PFC » ($\beta = .21, t(41) = 1.36, p = .182$), la variable « niveau d'éducation de la mère » ($\beta = .18, t(41) = 1.00, p = .325$), la variable « niveau d'éducation du père » ($\beta = -.03, t(41) = -0.15, p = .883$) et la variable « tabagisme » ($\beta = -.16, t(41) = -0.97, p = .336$) ne sont pas des prédictors significatifs du score à l'IVS.

L'indice de raisonnement fluide

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'IRF ($F(6, 41) = 0.70, p = .648, R^2 = .09, R^2 \text{ ajusté} = -.04$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = .07, t(41) = 0.47, p = .644$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -.06, t(41) = -0.38, p = .706$), la variable « Σ PFC » ($\beta = -.11, t(41) = -0.69, p = .493$), la variable « niveau d'éducation de la mère » ($\beta = -.00, t(41) = -0.01, p = .994$), la variable « niveau d'éducation du père » ($\beta = .15, t(41) = 0.76, p = .450$) et la variable « tabagisme » ($\beta = -.20, t(41) = -1.44, p = .259$), ne sont pas des prédictors significatifs du score à l'IRF.

L'indice de mémoire de travail

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'IMT ($F(6, 41) = 0.93, p = .487, R^2 = .12, R^2 \text{ ajusté} = -.01$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = .04, t(41) = 0.25, p = .802$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -0.07, t(41) = -0.44, p = .655$), la variable « Σ PFC » ($\beta = .19, t(41) = 1.22, p = .228$), la variable « niveau d'éducation de la mère » ($\beta = .16, t(41) = 0.85, p = .399$), la variable « niveau d'éducation du père » ($\beta = -.32, t(41) = -1.59, p = .119$) et la variable « tabagisme » ($\beta = -.27, t(41) = -1.61, p = .114$), ne sont pas des prédictors significatifs du score à l'IMT.

L'indice de vitesse de traitement

Le modèle global de régression n'explique pas une part significative de la variance du score à l'IVT ($F(6, 41) = 1.04, p = .413, R^2 = .13, R^2 \text{ ajusté} = .01$). Prises individuellement, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = -.09, t(41) = -0.61, p = .544$), la variable « Σ PCB » ($\beta = .05, t(41) = 0.33, p = .740$), la variable « Σ PFC » ($\beta = .12, t(41) = 0.76, p = .450$), la variable « niveau d'éducation de la mère » ($\beta = .19, t(41) = 1.00, p = .321$), la variable « niveau d'éducation du père » ($\beta = -.30, t(41) = -1.52, p = .136$) et la variable « tabagisme » ($\beta = -.27, t(41) = -1.57, p = .123$), ne sont pas des prédictors significatifs du score à l'IVT.

Le quotient intellectuel total

Le modèle global de régression explique une part significative de la variance du score au QIT ($F(6, 41) = 3.29, p = .010, R^2 = .33, R^2 \text{ ajusté} = .23$). Prises individuellement, la variable « niveau d'éducation de la mère » ($\beta = .43, t(41) = 2.61, p = .013$) et la variable « tabagisme » ($\beta = -.35, t(41) = -2.34, p = .024$) sont des prédictors significatifs des performances au QIT. En revanche, la variable « 4,4'-DDE » ($\beta = -.06, t(41) = -0.46, p = .647$), la variable « Σ PCB » ($\beta = -.07, t(41) = -0.50, p = .620$), la variable « Σ PFC » ($\beta = -.01, t(41) = -0.11, p = .914$) et la variable « niveau d'éducation du père » ($\beta = -.13, t(41) = -0.73, p = .467$) ne prédisent pas significativement le score au QIT au-delà de ce qui est déjà expliqué.

Les résultats de la régression ascendante (cf. annexe 13) mettent en évidence que 28% de la variance du score au QIT peut être expliquée par les variables « niveau d'éducation de la mère » et « consommation de tabac » ($F(2, 45) = 10.08, p = <.001, R^2 = .31, R^2 \text{ ajusté} = .28$). Le niveau d'éducation chez la mère explique 22% de la variance du score au QIT ($\beta = .48, t(45) = 3.73, p = <.001$) et la consommation de tabac explique 6% de variabilité supplémentaire ($\beta = -.31, t(45) = -2.25, p = .029$).

Pour résumer, un seul modèle de régression linéaire multiple classique s'est révélé statistiquement significatif. Celui-ci met en évidence que le niveau d'éducation de la mère et la consommation de tabac de celle-ci a un pouvoir explicatif sur le score au QIT. Dans aucune des 6 régressions, l'effet individuel des trois PEs ne s'est relevé statistiquement significatif. Nous ne pouvons donc pas conclure que les taux de concentration du 4'4-DDE, du Σ PCB et du Σ PFC prédisent les performances intellectuelles à la WPPSI-IV. Ces résultats obtenus sont à prendre avec prudence puisque la majorité des variables intégrées dans nos analyses statistiques ne respectent pas la condition de normalité.

Discussion

La présente recherche est née de la constatation que l'étude des PE et leur impact sur le développement cognitif sont caractérisés par des résultats contradictoires (Pinson et al., 2016). L'objectif de l'étude était d'investiguer l'impact de l'exposition prénatale aux PE sur le développement cognitif des enfants en âge préscolaire et plus précisément sur leurs capacités intellectuelles. Nous pensions trouver un effet néfaste des OCPs et des PCBs sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire. Nous n'attendions pas un effet néfaste des PFCs sur les capacités intellectuelles des enfants.

Nous avons administré un ensemble d'épreuves neuropsychologiques à 48 enfants âgés entre 5 et 6 ans dont des échantillons de sang de cordon ombilical ont été pris à la naissance et ont été analysés selon trois PE, à savoir les OCPs, les PCBs et les PFCs. Nous avons réalisé des matrices de corrélations entre ces trois PE et les résultats obtenus aux indices de l'échelle d'intelligence de la WPPSI-IV (ICV, IVS, IRF, IMT, IVT, QIT). La valeur prédictive des trois PE a été étudiée sur chacun des résultats obtenus aux indices de l'échelle d'intelligence à l'aide de modèles de régressions linéaires multiples. Nous avons contrôlé différentes variables confondantes afin de pouvoir isoler aux mieux les éventuels effets néfastes des PE sur les capacités intellectuelles des enfants.

Discuter les résultats obtenus, les comparer avec nos hypothèses ainsi qu'avec la littérature scientifique en mettant en avant les facteurs qui pourraient avoir influencer nos résultats, aborder les limites et les forces de cette étude, mettre en avant les perspectives et implications pratiques est ce qui va suivre.

1. Retour sur les résultats

Commençons par expliquer les résultats obtenus en lien avec nos trois hypothèses posées. Ceux-ci seront d'abord interprétés et discutés en fonction des résultats que nous avons obtenus dans les modèles de régressions multiples sans l'ajustement des variables confondantes.

Les pesticides organochlorés

Notre première hypothèse supposait que **l'exposition prénatale aux OCPs aurait un effet néfaste sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire**, ce que nos analyses statistiques ne confirmeraient pas. Nos résultats vont à l'encontre des résultats trouvés dans l'étude de Kalloo et al. (2021), Kyriklaki et al. (2016), Puertas et al. (2010) ainsi que Ribas-Fitó

et al. (2006). Ils avaient trouvé un effet délétère avec différents OCPs, tel le mirex, les HCBs, le DDT et un ensemble d'OCPs sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.

Notre étude a pris en compte le 4,4-DDE dans les analyses puisqu'il est le seul qui présente un taux de détection significatif dans le sang de cordon ombilical. Il est donc difficile de généraliser nos résultats et de les comparer avec la littérature existante. Les résultats de l'étude de Jusko et al. (2012) réalisée sur des enfants de 7 ans et de Gaspar et al. (2015) réalisée sur des enfants de 10 ans, sont similaires à nos résultats et montrent que le DDE ne provoque pas de diminution du QI. Certains OCPs présenteraient-ils une plus grande toxicité que d'autres ?

Les polychlorobiphényles

Notre deuxième hypothèse que **l'exposition prénatale aux PCBs aurait un effet néfaste sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire**, ne serait pas confirmée dans nos résultats statistiques. Nos résultats ne concordent pas avec les travaux de Jacobson et al. (1990), Patandin et al. (1999) et Stewart et al. (2003). L'absence d'effet néfaste dans notre étude pourrait être le taux d'exposition différent aux PCBs par rapport à celui des études citées. Ces trois études ont été réalisées dans des pays avec des cohortes qui ont été davantage exposées aux polluants environnementaux à cause de leur style de vie et leur mode d'alimentation mais également à cause de la situation géographique de leur lieu de résidence.

D'autres études réalisées dans d'autres pays avec des taux d'exposition aux PCBs plus faibles que ceux des trois études citées ci-dessus, ont mis en évidence que l'exposition prénatale aux PCBs a un effet délétère sur les capacités intellectuelles des enfants âgés de 4 ans (Forns et al., 2012 ; Kyriklaki et al., 2016). Les résultats de deux autres études (Walkowiak et al., 2001 ; Zhang et al., 2017) réalisées sur des enfants en âge scolaire sont similaires aux nôtres. Néanmoins, il est important de considérer les résultats de l'étude de Dufour et al. (2018) qui mettent en évidence que le taux de concentration de certains POPs, entre autres les PCBs, chez les nouveau-nés est en baisse depuis plusieurs années en Belgique. Serait-ce déjà un effet positif de l'interdiction du PCB? Ceci pourrait-il expliquer notre absence de résultats significatifs avec les PCBs ?

Les composés perfluorés

Notre troisième hypothèse que **l'exposition prénatale aux PFCs n'aurait aucun effet néfaste sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire**, serait confirmée dans notre étude. Nos résultats correspondent à la plupart de ceux trouvés dans la littérature (Carrizosa et al., 2021 ; Liew et al., 2018 ; Skogheim et al., 2020 et Spratlen et al., 2020), à savoir pas d'effet

délétère sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire. Nos résultats sont également similaires avec ceux de Spratlen et al. (2020) et Vuong et al. (2019) qui ont trouvé que l'exposition prénatale aux PFCs n'impacte pas négativement les performances cognitives des enfants en âge scolaire.

Étonnamment, notre étude a trouvé deux liens significatifs positifs, mais faibles à modérés, entre les PFCs et les scores à l'indice visuo-spatial et à l'indice de mémoire de travail. Cela signifie que plus le taux des PFCs augmente dans le sang de cordon ombilical, plus les scores à l'IVS et à l'IMT augmentent.

En ce qui concerne l'IVS, il semblerait qu'il y ait un effet significatif dans la corrélation ($p = .031$) et un effet quasi-significatif dans la régression ($p = .098$). Qu'est-ce qui pourrait expliquer ces résultats ? Une première explication pourrait être que de légères différences de la valeur p entre corrélation et régression peuvent être dues au fait que les corrélations sont non-paramétriques, tandis que les régressions sont paramétriques, et donc ne traitent pas de la même façon les données. Une autre explication pourrait être que la régression prend en compte d'autres variables indépendantes (Σ PCB, 4'4-DDE) en même temps que le taux de concentration du PFC. Nous ne pouvons pas en déduire une relation de cause à effet du PFC sur les scores à l'IVS que ce soit en corrélation ou en régression car des variables exogènes pourraient expliquer cette relation positive.

Actuellement, aucune étude ne semblerait montrer des effets positifs des PFCs sur les capacités de traitement visuo-spatial. Une seule étude (Stein et al., 2013) a trouvé un lien positif entre les PFOAs et les scores à l'épreuve de copie de la NEPSY-II, évaluant les processus visuo-spatiaux chez les enfants âgés entre 6 et 12 ans, mais ceci uniquement en cas d'exposition postnatale. Précisons également que peu d'études ont spécifiquement étudié l'impact des PFCs sur les fonctions visuo-spatiales. Si les auteurs ont étudié leur impact en administrant les échelles de Wechsler aux enfants, notamment l'IVS, ils n'ont que rarement précisé dans leurs résultats que ces derniers obtenaient une augmentation ou une diminution des performances à cet indice. Il est difficile de comparer les résultats que nous avons trouvés, et davantage de recherches seraient nécessaires pour confirmer ou infirmer les résultats positifs quant à l'effet du PFC sur l'IVS.

Concernant l'IMT, l'effet du PFC est moins clair puisque celui-ci est significatif dans la corrélation ($p = .027$) mais pas dans la régression ($p = .341$). De nouveau, nous ne pouvons en faire une

relation de cause à effet, et il est probable que des variables exogènes jouent également dans cette relation.

Certaines études ont trouvé un lien positif entre l'exposition prénatale aux PFCs et le développement cognitif, notamment la mémoire de travail, des enfants. Skogheim et al. (2020) ont mis en évidence que certains congénères de PFC, à savoir les PFOAs et PFOSs, étaient liés à de meilleures performances de mémoire de travail à l'échelle de Stanford Binet chez des enfants âgés de 3 ans et demi. Les auteurs attirent l'attention sur le fait que ces résultats sont à prendre avec précaution puisque ces relations trouvées étaient faibles et la population étudiée présentait un niveau d'éducation élevé ainsi qu'un mode de vie plus sain que la population générale. L'étude de Vuong et al. (2019) réalisée avec des enfants de 8 ans a montré que les PFNAS et PFOAs sont associés à de meilleurs scores aux sous-tests de mémoire de travail à la WISC-IV (Wechsler, 2005). Les auteurs attirent l'attention sur le fait que d'autres facteurs éducationnels, environnementaux, sociaux, ... pourraient avoir impactés ces résultats.

Même si ces deux études ont trouvé des liens positifs entre l'exposition prénatale aux PFCs et les capacités de mémoire de travail, de tels résultats sont loin d'être trouvés par d'autres chercheurs. Skogheim et al. (2020) et Vuong et al. (2019) soulignent d'ailleurs eux-mêmes que davantage d'études sont nécessaires.

Attirons l'attention sur le fait que dans notre étude le lien positif à l'IMT a été trouvé avec la somme de 7 congénères de PFC. Nous ne pouvons donc pas dire si un ou des congénère (s) spécifique (s) étai(en)t positivement lié (s) au score à l'IMT par rapport à l'étude de Skogheim et al. (2020) et Vuong et al. (2019). Réaliser de telles analyses statistiques dépasserait le cadre de ce mémoire. Dès lors, comparer les résultats de notre étude avec celles de la littérature est hasardeux. Notre petit échantillon pourrait avoir affaibli le pouvoir explicatif de nos résultats. Il serait utile de répliquer nos résultats avec un échantillonnage plus important.

En résumé, les résultats de nos analyses de corrélations et de régressions n'ont pas pu mettre en évidence que les OCPs et les PCBs ont une valeur prédictive sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire. Concernant les PFCs, nous observons deux corrélations significatives positives mais faibles à modérées avec l'IVS et l'IMT. Par contre, les résultats de l'analyse de régression étaient non significatifs. Nous manquons donc d'éléments pour affirmer que les PFCs ont une valeur prédictive sur le développement des capacités intellectuelles. Nous pourrions nous demander s'il existe d'autres facteurs qui pourraient avoir influencés les résultats à l'échelle

d'intelligence et donc le développement cognitif des enfants. Pour répondre au mieux à cette question nous avons tenu compte de toute une série de facteurs confondants, qui ont été ajustés dans nos analyses de régressions multiples. En introduisant les facteurs confondants¹², à savoir le tabagisme de la mère, le niveau d'éducation de la mère et du père dans nos modèles de régression multiples, les conclusions sont similaires à celles décrites lors des analyses sans l'ajustement de ceux-ci. Nous ne pouvons pas confirmer que les trois types de PE aient un impact significatif sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire.

Nous avons cependant trouvé des résultats intéressants concernant le niveau d'éducation des parents, et le tabagisme de la mère sur le développement intellectuel des enfants. Ceux-ci vont être brièvement abordés sans perdre de vue l'objectif initial de l'étude.

En ce qui concerne le tabagisme, les résultats aux tests de Man U Whitney mettent en évidence que les enfants exposés au tabac durant la grossesse ont des scores plus faibles à l'IRF et au QIT que les non-exposés. Ces résultats sont en partie présent dans nos régressions multiples qui montrent que cette consommation a un pouvoir explicatif sur les scores au QIT des enfants. Nos résultats ne sont pas différents de ceux de la littérature qui montrent que le tabagisme durant la grossesse aurait un impact négatif sur les capacités intellectuelles des enfants (Cornelius & Day, 2002 ; Torchin et al., 2020).

Concernant le niveau d'éducation parentale, nos analyses corrélationnelles mettent en évidence plusieurs liens significatifs. Ces analyses montrent que le niveau d'éducation de la mère est positivement lié au score à l'IVS et que celui de la mère et du père est positivement lié aux scores à l'ICV et au QIT. Ceci signifie que plus le niveau d'éducation des parents augmente, plus les scores à l'échelle d'intelligence de l'enfant augmentent, ce qui rejoint la littérature de Cave et al., 2022 et d'Eriksen et al., 2013, qui dit que le niveau d'éducation des deux parents aurait un impact positif sur le développement intellectuel de l'enfant. Dans notre étude, 66,66% des parents ont fait des études supérieures, éventuel indice d'un niveau d'éducation élevé. Des études disent qu'un niveau d'éducation élevé pourrait contribuer à un niveau socio-économique élevé. Ceci pourrait être source d'un environnement plus aisé, qui pourrait expliquer une stimulation plus riche en qualité et quantité fournie à l'enfant, ce qui permettrait de favoriser son développement et de meilleures compétences cognitives (Cave et al., 2022 ; Peyre et al., 2016). Nos résultats sont donc à prendre avec précaution puisqu'il nous manque le revenu familial, le métier des parents,... pour étayer leur niveau socio-économique élevé.

¹² Seules les variables confondantes qui se situaient au-dessous du seuil de significativité ($p < .05$) ont été ajoutées aux modèles de régressions.

Les analyses des régressions sembleraient quelque peu différentes concernant l'effet du niveau d'éducation des parents sur les résultats à l'ICV et à l'IVS. Nous avons trouvé que le niveau d'éducation de la mère a un pouvoir explicatif et ceci uniquement au QIT. Plus précisément, la régression ascendante introduit le niveau d'éducation de la mère comme premier explicateur, et dans ce modèle d'explicateur, le niveau d'éducation de la mère permet d'expliquer 22% de la variance de performance au QIT. Nous pouvons tout de même nous demander pourquoi cette ambivalence entre les corrélations et les régressions ? Plusieurs explications sont possibles. L'une d'elles est que les corrélations sont non paramétriques tandis que les régressions sont paramétriques, et traitent différemment les données. Une autre explication est que les régressions incluent plusieurs variables indépendantes agissant sur une même variable dépendante, ce qui n'est pas le cas dans les corrélations. Il est donc possible que dans les régressions, les différents explicateurs interagissent et modifient ainsi leurs effets significatifs ou non sur les indices de QI. C'est le cas pour les niveaux d'études des parents, qui sont tous deux corrélés au développement intellectuel de l'enfant, mais celui de la mère l'est plus fortement. Lorsque les deux variables sont reprises en tant qu'explicateurs dans une régression multiple, seul le niveau d'étude de la mère apparaît comme significatif, car il explique suffisamment bien les scores de QI de l'enfant : le niveau d'étude du père n'ajoute rien de significatif en termes d'explication, et n'apparaît donc plus significatif. Cette explication est d'autant plus cohérente que les niveaux d'études des parents sont eux-mêmes fortement corrélés entre eux (0.543). Nos résultats vont dans le sens de l'étude de Cave et al., 2022, qui montre que le niveau d'éducation de la mère pourrait être un meilleur prédicteur du QI des enfants, que celui du père, par le fait que les mères sont souvent les principales responsables des soins et passent plus de temps avec leur enfant durant la petite enfance. Par conséquent, elle exercerait une plus grande influence sur l'environnement éducatif et donc sur le développement précoce de l'enfant. Les données du principal responsable des soins n'ont pas été récoltées dans notre étude. Nous n'avons donc pas pu tester les mécanismes qui peuvent sous-tendre les associations différentielles entre l'éducation des mères et des pères et le QI des enfants.

En ce qui concerne les scores à l'ICV, nous avons trouvé que l'effet des études de la mère est significatif dans la régression ascendante, qui introduit cette variable en premier lieu dans le modèle. Le fait qu'elle soit incluse comme première et seule variable explicative significative veut dire qu'il s'agit du prédicteur le plus important de l'ICV, parmi tous nos prédicteurs possibles. Cependant, cet effet significatif n'est plus présent dans la régression linéaire multiple classique. Il est probable que l'effet des études de la mère soit masqué par l'interaction avec les

autres explicateurs introduits simultanément dans le modèle, contrairement à la régression ascendante.

Un dernier élément pourrait être soulevé concernant le score à l'ICV dans notre échantillon. Celui-ci se situe dans la moyenne mais « forte » (111). L'ICV serait sensible à l'origine socio-économique et aux conditions éducatives des enfants (Grégoire, 2019). Comme déjà expliqué, nous ne pouvons pas exclure que notre population présenterait un niveau socio-économique élevé, ce qui pourrait expliquer la moyenne élevée à l'ICV dans notre échantillon.

Tous nos résultats sont intéressants, à prendre avec prudence, vu leur ambivalence. Ni en corrélations ni en régressions nous ne pouvons en déduire une relation de cause à effet. Toutefois, nous ne pouvons pas exclure que le niveau d'éducation parental aurait un impact sur le développement intellectuel des enfants de notre étude tout en sachant que d'autres facteurs ont un impact sur celui-ci. Suite à nos résultats, une question nous vient à l'esprit : se pourrait-il que le niveau d'éducation prétendument élevé de notre échantillon ait contrecarré un éventuel effet néfaste de l'exposition aux PEs chez les enfants ?

L'ensemble des résultats de notre étude ne nous permet pas de répondre de manière claire et précise à notre question de recherche : « **Quel est l'impact de l'exposition prénatale aux PEs sur le développement cognitif des enfants d'âge préscolaire ?** ». Les questions quant à l'impact des PEs sur le développement cognitif et plus particulièrement sur les capacités intellectuelles, restent en suspens alors que d'autres émergent. Des études épidémiologiques évoquent que les PEs pourraient avoir des conséquences délétères sur le développement. A l'heure actuelle il n'est pas aisé de tirer des conclusions générales, les résultats trouvés dans la littérature étant discordants et leurs résultats étant difficilement répliquables (Mallozzi et al., 2016 ; Nesan & Kurrasch, 2020). De ce fait, continuer en ce sens reste une affaire complexe à cause de différentes raisons.

Une de ces raisons est **l'hétérogénéité** concernant la **méthodologie** utilisée dans les études qui rend la comparaison des résultats entre celles-ci difficile voire quasi impossible. Abordons à présent les principaux points.

Les méthodes pour quantifier le taux de concentration des PEs donnent un manque d'homogénéité. Certains chercheurs prélèvent du sang du cordon ombilical à la naissance, d'autres prélèvent un échantillon de sang maternel pendant la grossesse ou parfois après l'accouchement. D'autres encore mesurent le taux de concentration des PEs dans le lait maternel ou prennent des échantillons urinaires de la mère pendant la grossesse. Chaque méthode de

mesure présente une sensibilité différente pour quantifier le taux d'exposition aux PEs (Darbre et al., 2015 ; Krafft & Riess, 2015). Le fœtus étant protégé par la barrière placentaire durant la grossesse, le taux de concentration des PEs chez ce dernier n'est pas égal à celui que l'on trouve dans le sang maternel. De plus, chaque PE a une tendance différente à traverser la barrière placentaire (Kraft & Riess, 2015).

Le moment de prise de l'échantillon sanguin ou urinaire pendant la grossesse diffère entre les études. Du fait que les PEs ont des demi-vies variables, ils se dégradent différemment dans le corps humain au fil des années. Mesurer le taux de concentrations à un moment donné pendant la grossesse ne reflète pas l'exposition totale aux PEs chez le fœtus (Kraft et Riess, 2015) et la période d'exposition aux PEs pendant la grossesse pourrait influencer différemment le développement cognitif de l'enfant à naître (Darbre et al., 2015 ; Lazarevic et al., 2019). Pour se faire une idée plus précise de l'exposition prénatale aux PEs du fœtus, il serait intéressant de mesurer ces derniers de manières répétées avec différentes méthodes de mesure et ceci à différents moments de la grossesse mais également durant sa vie post-natale (Lazarevic et al., 2019).

L'hétérogénéité entre les études concerne aussi **les outils** permettant d'évaluer le **développement cognitif** des enfants. Certains chercheurs mesurent le QI des enfants par les échelles d'intelligence de Wechsler, d'autres à l'aide de l'échelle MSCA. D'autres encore évaluent le QI des enfants avec la K-ABC ou le test de Standfort Binet. Les versions des batteries utilisées sont souvent anciennes et diffèrent d'étude à étude ce qui rend les résultats difficilement comparables. Certains chercheurs utilisent les batteries neuropsychologiques afin d'évaluer les capacités cognitives de leurs populations étudiées sans se référer aux normes adaptées pour celles-ci (Liew et al., 2018). Les performances des sujets pourraient être sur ou sous-estimées et les résultats biaisés. Nous avons utilisé la dernière version de la WPPSI-IV. La plupart des études ont utilisé la MSCA ou l'ancienne version de la K-ABC pour étudier l'impact des OCPs et des PCBs sur le QI des enfants en âge préscolaire. Ceci rend la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature difficile.

Un autre élément rendant la comparaison entre les études difficiles est qu'elles étudient **différents congénères** des PFCs, OCPs et PCBs. Chaque PE regroupe un ensemble de congénères dont chacun présente des structures chimiques différentes et leurs effets pourraient impacter différemment le développement cognitif (Berntsen et al., 2015). Concernant les PFCs, Skogheim et al. (2020) ont trouvé que les PFNAS et PFDAS ont des effets délétères sur le développement cognitif tandis que les PFOA et PFOS ont un effet positif. Par contre, Vuong et al. (2019) ont trouvé des résultats divergents. Les PFNAS et PFOAs ont un effet positif sur les

performances en mémoire de travail des enfants alors que les PFOSs et PFHxS n'ont aucun effet. En ce qui concerne les PCBs, des études (Forns et al., 2012 ; Ruel et al., 2019) ont démontré l'effet néfaste du congénère 153 sur le développement cognitif des enfants. Certains composés de PEs présenteraient-ils une plus grande toxicité que d'autres ?

La divergence due à des populations étudiées provenant de pays différents, influencerait aussi **les taux d'exposition aux PEs**. Ceux-ci pourraient être dus au style de vie ou à la façon des populations de s'alimenter (Darbre et al., 2015). Les législations des différents pays concernant les PEs pourraient également jouer un rôle (Pautisal & Belcher, 2017).

Pour étayer ces dires, dans l'étude de Spratlen et al. (2020) le taux de concentration au PFOS était de 6,03 ng/ml alors que dans l'étude de Skogheim et al. (2020) il était de 12,32 ng/ml et dans celle de Harris et al. (2018) il était de 24,9 ng/ml. Une autre raison majeure qui explique des taux d'exposition différents est la contamination accidentelle comme dans une cohorte taiwanaise où les mères enceintes ont consommé de l'huile de cuisson hautement contaminée par les PCBs (Guo et al., 1995 ; Lai et al., 2005). L'étude de Stein et al. (2013) est un autre exemple où les mères enceintes et les enfants en bas âge ont consommé de l'eau contaminée par les PFCs. D'autres auteurs comme Kim et al. (2018) et Ruel et al. (2019) expliquent l'absence d'effet néfaste des PEs sur le développement cognitif dans leurs populations par le fait que les taux d'expositions à ceux-ci étaient trop faibles. Tous ces exemples mettent en évidence que la dose de PEs est à prendre en compte lorsque nous étudions ses effets néfastes. Soulignons que même de faibles taux de concentrations des PEs pourraient déjà impacter négativement le neurodéveloppement d'un individu (Lazareviz et al., 2019).

Les PEs ne respecteraient pas le seuil de toxicité, les scientifiques débattent encore à partir de quel taux on parle de toxicité pour les PEs. Les PEs iraient à l'encontre de la relation classique dose-effet. L'impact des PEs pourrait être plus néfaste à faibles doses qu'à de plus fortes et ainsi ne pas respecter des relations linéaires (Pautisal & Belcher, 2017). Cet élément, Yamazaki et al. (2018) et Jusko et al. (2012) l'ont également souligné dans leur étude.

Nous avons utilisé des statistiques linéaires dont les analyses montrent que les OCPs, PCBs et les PFCs n'ont pas de pouvoir explicatif sur les capacités intellectuelles des enfants. Les PEs pourraient entretenir des relations non-linéaires avec le développement cognitif, non-étudié dans ce mémoire. Ceci pourrait expliquer nos résultats. Il serait judicieux que les études futures

utilisent d'autres statistiques qui permettraient d'investiguer cette relation non-linéaire comme réalisée par Skogheim et al. (2020).

Un autre élément est que les études investiguent souvent **l'effet d'un ou quelques PE (s) spécifique (s)** et rarement les mixtures. Cependant, dans sa vie l'être humain est exposé simultanément à un ensemble des PEs et ceci de manière chronique et à faible dose. Des PEs qui individuellement n'ont pas d'effet, pourraient en avoir en présence d'autres et interagir entre eux (Lazarevic et al., 2019). Les effets combinés des PEs pourraient alors être additifs, synergiques, potentialisateurs ou antagonistes (Foussier, 2017 ; Kabir et al., 2015). Lorsqu'une étude a trouvé un effet néfaste sur le développement dû à un PE spécifique, il n'est pas exclu que d'autres PEs non investigués aient influencés ces effets. Il serait important d'aller au-delà de l'analyse des effets sur la santé dus aux produits chimiques individuels, pour se tourner vers l'étude des mélanges chimiques et leurs potentiels effets combinés. Dans leur étude, Grandjean et al. (2012) ont remis en question leurs résultats au regard de l'exposition à d'autres substances chimiques. Ils ont mis en évidence que l'exposition prénatale aux PCBs impacte négativement le développement cognitif des enfants. Cet effet néfaste n'était plus significatif en présence du mercure alors que l'effet du mercure isolé restait conséquent.

Dans ce mémoire, nous n'avons pas investigué les effets d'interaction entre les PCBs, OCPs et les PFCs. Pour étudier ces effets d'interaction, il serait plus judicieux de prendre en compte d'autres substances chimiques pour mettre celle-ci en évidence. L'impact de 43 substances chimiques sur les capacités intellectuelles des enfants de 5 et 8 ans a été étudié par Kalloo et al. (2021). Les résultats montraient que pris individuellement, les PEs n'étaient pas liés à un développement cognitif moindre alors qu'une combinaison de plusieurs PEs a eu un effet négatif. Cela pourrait justifier les divergences des résultats que l'on observe actuellement dans la littérature. Dans de futures recherches il serait intéressant d'utiliser des méthodes permettant d'étudier l'exposition simultanée aux PEs et leurs effets combinés sur leurs potentiels impacts néfastes sur la santé. Cependant, à l'heure actuelle il n'y a pas de consensus sur la méthodologie appropriée à utiliser (Braun et al., 2016). Réaliser de telles approches serait onéreux au vu du grand nombre de mesures différentes et d'analyses statistiques complexes, ce qui est une limite importante (Lazarevic et al., 2019).

Nous venons de décrire différents éléments qui pourraient justifier une divergence des résultats dans la littérature. Gardons à l'esprit que de nombreux facteurs autres que les PEs pourraient influencer le neuro-développement de l'enfant. Ces facteurs sont intégrés comme **variables**

confondantes ou **facteurs de confusion** dans les études que nous allons aborder. Tous les chercheurs ne choisissent pas les mêmes variables confondantes dans leurs études, rendant la comparaison des résultats entre celles-ci difficiles.

Dans notre étude, nous avons tenu compte de toute une série de variables confondantes dont la grande majorité fait partie des analyses statistiques dans la littérature. Toutefois, d'autres facteurs influençant le neuro-développement de l'enfant ne font pas partie de nos variables. Il y a tous les événements qui peuvent survenir durant la grossesse comme les pathologies, les événements stressants, la santé mentale de la mère, ... (Gallois & Wendland, 2012 ; Kingston & Tough, 2013). Outre l'exposition prénatale aux PEs, le développement cognitif de l'enfant pourrait être impacté par d'autres facteurs nocifs. Parmi ceux-ci il y a d'autres substances toxiques comme la consommation d'alcool, de drogues ou la prise de médicaments (Lejeune, 2001 ; Papalia & Martorell, 2015/2018 ; M. Solis et al., 2012). Tous ces facteurs doivent également faire partie des variables confondantes dans les études futures.

Des caractéristiques concernant les parents impacteraient aussi le développement cognitif de l'enfant, à savoir, l'état de santé mentale (Mensah & Kiernan, 2009 ; Van der Waerden et al., 2016), la consommation de substances (M. Solis et al., 2012 ; Chen et al., 2013) et le revenu familial (González et al., 2020 ; Peyre et al., 2016). Eriksen et al. (2013) insistent sur le fait que le QI maternel aurait un pouvoir explicatif sur le QI de l'enfant. Un autre élément qui joue un rôle non négligeable dans le développement cognitif d'un enfant est l'environnement (scolaire, social, familial,...) dans lequel il évolue. Les processus postnataux de croissance et de développement du cerveau sont influencés par les expériences d'enrichissement sensoriel et de privation de l'enfant (Beauregard et al., 2018 ; Harding et al., 2015). Les capacités cognitives étant malléables pendant la petite enfance, les études futures devraient tenir compte des facteurs environnementaux postnatals de l'enfant. Un outil intéressant pour évaluer la qualité de l'environnement familial est le questionnaire « HOME » (Home Observation for Measurement of the Environment), créé par Caldwell et Bradley en 1984. Il s'agit d'une mesure observationnelle permettant d'évaluer la qualité de stimulation intellectuelle et du soutien émotionnel fourni par l'environnement familial de l'enfant (Nair et al., 2009). Peu de chercheurs ont intégré cet outil dans leurs analyses et ce serait bien de le faire.

Tous ces facteurs cités ci-dessus devraient être intégrés dans les analyses statistiques des études ultérieures afin de donner le pouvoir explicatif que chaque facteur aurait sur le développement cognitif en plus de celui de l'exposition prénatale aux PEs.

L'exposition post-natale est un autre facteur de confusion qui nécessite d'être pris en compte car celle-ci est tout aussi importante que son exposition prénatale (Stein et al., 2013 ; Vuong et al., 2019). Bien que la grossesse soit une période critique de développement et vulnérable aux substances chimiques, il n'en est pas différent pour les enfants dans les premiers mois voire les premières années de leur vie (Mallozzi et al., 2016 ; Stassen Berger, 2008/ 2012). Lors de futures recherches, il serait judicieux d'intégrer, ce que nous n'avons pas fait ici, l'exposition postnatale aux PE dans les analyses afin de mieux expliquer sa contribution aux conséquences néfastes trouvées sur le développement cognitif.

Les manques d'homogénéité méthodologique et les limites dans les études précédentes pourraient en expliquer l'inconsistance des résultats. Les différents **mécanismes d'actions des PEs**, non encore élucidés, pourraient-ils en être une autre explication ?

Les PEs interfèrent avec le système endocrinien de multiples façons, ce qui rend difficile l'établissement d'un lien entre une voie et un symptôme (Rivollier et al., 2019). Concernant les PEs étudiés dans ce mémoire, un des mécanismes d'action connu est leur capacité à interagir et affecter le bon fonctionnement des hormones thyroïdiennes, nécessaire aux nombreux aspects du développement cérébral du fœtus et de l'enfant (Braun et al., 2016 ; Nesan & Kurrasch, 2020 ; Schug et al., 2015). Approfondir les mécanismes neurotoxiques des PCBs, PFCs et OCPs seraient intéressants mais ne font pas l'objet de ce travail. Les différents mécanismes d'action des PEs ont principalement été étudiés sur des animaux et les doses administrées sont plus élevées que chez l'humain (Mallozzi et al., 2016 ; Skogheim et al., 2020), et la comparaison à l'échelle humaine n'est pas aisée.

2. Limites de l'étude

Abordons les limites de notre étude menée dans le cadre de la réalisation de ce mémoire.

La petite taille de notre échantillon et la possible non-représentativité en regard de la population générale, en est une. Notre étude présenterait des biais de sélection, des éléments qui ont mené à ce que notre échantillon ne représente pas exactement la population générale censée être étudiée.

Notre échantillon aurait un niveau socio-économique élevé, avec une moyenne de 66,66% des parents ayant réalisé des études supérieures. Or, un niveau socio-économique élevé pourrait jouer un rôle important et modérateur par rapport au degré d'exposition aux PEs comme le souligne Skogheim et ses collègues (2020). Le niveau socio-économique des parents impacterait aussi le

développement cognitif de l'enfant (Cave et al., 2022 ; Peyre et al., 2016). Bien que nous disposions de données concernant le niveau d'éducation des parents, il nous manque le revenu mensuel du foyer, le statut professionnel (actif ou non actif) et le métier qui seraient des indices supplémentaires pour refléter le niveau socio-économique dans notre échantillon (Liew et al., 2015 ; Vuong et al., 2019). Dans notre étude aucun des enfants n'était un prématuré et seul un enfant présentait un poids de naissance faible. Nos critères d'éligibilité ont également exclu les enfants présentant des troubles neurologiques importants. Wolke et ses collègues (2009) soulignent que, dû à des abondons de participants durant les études longitudinales, la prévalence des maladies et des troubles est sous-représentative par rapport à celle de la population générale. Tous ces facteurs vont dans le sens d'une non-représentativité de notre échantillon par rapport à la population générale et nous ne pouvons pas exclure que celui-ci n'est pas exempt de biais de sélection.

La petite taille de 48 sujets de notre échantillon est un autre facteur. La majorité des études incluses dans ce mémoire ont investigué l'impact des PEs sur le développement cognitif des enfants avec une taille d'échantillon plus importante, à savoir une centaine (Harris et al., 2019 ; Skogheim et al., 2010 ; Spratlen et al., 2020) voire un millier de participants (Carrizosa et al., 2021 ; Liew et al., 2018). Qu'est-ce qui pourrait avoir amené une perte de sujets aussi importante dans notre étude ? La crise sanitaire (Covid-19) toujours présente durant la période de testing a certainement dissuadé certains parents de réaliser les testings en présentiel. Cette étude fait partie d'une étude longitudinale du Docteur Barrea et comporte plusieurs cohortes d'enfants nés entre 2013 et 2016. Cependant, ce mémoire n'a inclus que la cohorte d'enfants nés en 2015. La prise en compte de participants de toutes les cohortes d'âges permettrait d'augmenter la taille de l'échantillon.

Après ces éléments qui expliquent la perte de sujets dans notre échantillon, une question reste ouverte quant aux caractéristiques des participants qui ont refusé. Lors des appels téléphoniques, un nombre de parents semblaient curieux d'en apprendre plus quant à l'impact des PEs sur le développement de leurs enfants alors que d'autres ne montraient aucun intérêt. D'autres parents se questionnaient à propos de l'authenticité de cette étude. Une lettre explicative du Docteur Barrea les rassurait. Un courrier explicatif envoyé avant le premier appel téléphonique aurait peut-être sensibilisé davantage de sujets.

Une autre limite de notre étude concerne **les conditions de passation**. Premièrement, les séances neuropsychologiques ont été réalisées par différentes expérimentatrices. Quatre étudiantes de Master et une neuropsychologue ont rencontré les 48 participants. Même si le déroulement des

testings et les consignes étaient les mêmes pour toutes les expérimentatrices, les conditions de passation pourraient avoir été différentes à cause des motivations des expérimentatrices, de leur connaissance des consignes et des tâches, de leur facilité de nouer le contact avec les enfants, ... Deuxièmement, les séances neuropsychologiques n'avaient pas lieu au même endroit. Certains participants ont réalisé les testings en milieu hospitalier alors que d'autres ont été réalisés chez eux à la maison. Lorsque les rencontres avaient lieu à domicile, il était demandé aux membres de la famille de ne pas intervenir et de réaliser les épreuves dans un endroit calme afin d'éviter toutes distractions. Ces conditions de passation dépendaient du milieu de vie de l'enfant et il n'a pas toujours été possible de les mettre en place. Certains enfants refusaient également de rester seuls dans la pièce avec l'expérimentatrice et dans ce cas la présence d'un des parents était autorisée. Cette condition a pu mettre l'enfant dans une situation de plus grande confiance. Tous ces éléments pourraient avoir impactés les performances des participants. Les testings auraient dû se faire exclusivement en milieu hospitalier ce qui aurait pu diminuer encore le nombre de participants. Troisièmement, les séances neuropsychologiques n'avaient pas lieu au même moment. Certains enfants ont été vus le matin ou en début d'après-midi. D'autres se voyaient administrer les épreuves après l'école ou même en soirée ce qui pourrait avoir joué un rôle au niveau de l'attention de l'enfant. Quatrièmement, vu que les expérimentateurs étaient inconnus et obligés de porter un masque chirurgical pour cause de COVID-19 ceci a pu mettre l'enfant moins à l'aise et plus méfiant car ils ne percevaient pas toutes les mimiques du visage.

Une autre limite concerne **la durée des séances et l'ordre de passage des épreuves cognitives**. Chaque enfant a été rencontré trois fois afin de pouvoir dresser un profil cognitif complet. Concernant l'évaluation des capacités intellectuelles, celle-ci a eu lieu lors de la première séance et l'ordre d'administration des différentes épreuves de la WPPSI-IV a été respecté tel que créé par les auteurs. L'administration de la totalité de l'échelle durait environ entre 1h et 1h15. Il n'est pas exclu qu'une diminution des capacités attentionnelles ait pu se faire ressentir chez les enfants au terme de 30 à 45 minutes, ce qui pourrait avoir impacté leurs résultats à l'échelle d'intelligence. Pour les deux autres séances neuropsychologiques d'une durée d'environ 1 heure chacune, un carré latin a été créé et celui-ci a été adapté, afin d'éviter un biais de fatigue et un manque de motivation des sujets. Nous ne pouvons exclure que les sujets présentaient une certaine fatigue cognitive, ce qui pourrait avoir impacté leurs résultats aux épreuves. Pour éviter cette éventuelle lassitude aux épreuves, il aurait été judicieux de prévoir une séance supplémentaire, ce qui aurait pu contribuer à une diminution du nombre de sujets à l'étude.

Un autre élément qui pourrait avoir impacté les performances de nos sujets est leur **engagement dans la réalisation des épreuves**. Nous avons constaté que certains enfants étaient très intéressés et collaborant alors que d'autres l'étaient moins ou pas et ces derniers demandaient plus d'encouragements de la part de l'expérimentatrice. Or, le comportement et l'intérêt de l'enfant à s'engager dans les tâches pourraient influencer les résultats obtenus et dans le cas échéant ne pas refléter ses capacités réelles. Pour mieux refléter les résultats aux épreuves, il aurait été intéressant de tenir compte du comportement de l'enfant (mauvaise humeur, fatigue,...) en appliquant la méthodologie développée par Kyriklaki et al. (2016). Ces auteurs ont rempli un rapport concernant les difficultés rencontrées pendant l'administration de l'échelle d'intelligence pour créer un indice de qualité de l'évaluation qui était divisé en trois appréciations : excellent, mauvais ou très mauvais. Celui-ci a été ajouté dans leurs analyses statistiques.

Des différences interindividuelles pourraient aussi avoir influencé nos résultats. Les critères d'inclusion nous imposaient de voir les enfants en troisième maternelle plutôt qu'en première primaire supposant que la différence dans le développement cognitif de ceux-ci serait moindre. Notre tranche d'âge se composait d'enfants entre 5 ans 2 mois et 6 ans 6 mois, ceci dû à leur date de naissance et le moment des testings. En discutant entre elles les expérimentatrices ont constaté une différence dans certaines épreuves telles que la mémoire chiffres, la planification spatiale,... selon l'âge des enfants. Concernant l'évaluation des capacités intellectuelles, les résultats des enfants ont été comparés aux normes (tranches d'âges de 3 mois) tenant compte de leur âge. D'autres épreuves, notamment celles évaluant les capacités attentionnelles et exécutives ne tiennent pas compte de l'âge du sujet ce qui est une difficulté quant à leur interprétation.

Les analyses statistiques réalisées dans cette étude pourraient également présenter des limites. Plusieurs de nos variables ne se distribuent pas normalement. Nous avons eu recours aux tests non-paramétriques qui sont moins puissants que leurs correspondants paramétriques. D'autres analyses statistiques auraient pu être réalisées. Investiguer les relations non-linéaires entre les trois types de PE et les résultats à l'échelle d'intelligence serait intéressant. Il aurait été intéressant d'investiguer les effets d'interactions entre les PEs tout en sachant que pour obtenir un aperçu complet, il aurait été pertinent de mesurer d'autres PEs. Il pourrait être tenu compte de la variable sexe dans nos analyses. Cela n'a pas été fait, car une seule étude (Spratlen et al., 2020) réalisée sur des enfants en âge préscolaire a trouvé un effet significatif concernant le sexe et ceci avec les PFCs. En âge scolaire, plusieurs études ont trouvé un effet en fonction du sexe, même si celui-ci était parfois positif (Gaspar et al., 2015 ; Stein et al., 2013 ; Vuong et al., 2015).

3. Forces de l'étude

Une des forces de notre étude est **l'intégralité des capacités cognitives évaluées** lors des séances neuropsychologiques. Même si ce mémoire se focalise sur l'impact des PEs sur les capacités intellectuelles des enfants, les fonctions mnésiques, attentionnelles et exécutives, motrices, numériques et langagières ainsi que la cognition sociale ont également été évaluées. Les études précédentes, ont souvent étudié l'impact des PEs sur un nombre restreint de fonctions cognitives. Une autre force est que dans nos **analyses statistiques** nous nous sommes intéressés à l'impact des PEs sur **les différents indices à l'échelle d'intelligence** alors que peu d'études s'y sont attardées. Une autre est que nous avons tenu compte de toute une série de **variables confondantes** qui ont permis d'enrichir notre recherche.

4. Implications pratiques et perspectives futures

Nous avons tenté d'élargir les connaissances scientifiques quant à l'impact que les OCPs, PCBs et PFCs pourrait avoir sur les capacités intellectuelles des enfants. Même si les résultats trouvés ne sont pas consistants, cela ne veut pas dire que n'avons pas apporté notre pierre à l'édifice. Cette étude nous a montré la complexité de cette thématique, développée dans la partie précédente sans en oublier les limites.

Tout au long de cette discussion, nous avons souligné que l'hétérogénéité méthodologique des études existantes rendent la comparaison entre les résultats difficile. Utiliser des méthodes standardisées en se référant aux études publiées qui ont recours à des méthodes fiables, permettraient d'atteindre une meilleure cohérence pour identifier les effets indésirables de l'exposition aux PEs.

Pour ce faire, la comparaison entre les études ultérieures serait facilitée si les chercheurs utilisaient les outils d'évaluation du développement cognitif les plus fiables et scientifiquement validés par la communauté scientifique (Burns et al., 2013). Restons conscients du fait que les épreuves cognitives ne sont pas disponibles dans toutes les langues et que la culture jouerait également un rôle important.

Pour la méthode d'évaluation de l'exposition aux PEs, il serait idéal de la standardiser pour faciliter la comparaison des résultats entre les études (Burns et al., 2013). Est-ce possible sachant que chaque PE a une demi-vie différente ? Pour quantifier le taux de concentration d'un quelconque PE, il serait judicieux que les chercheurs utilisent plusieurs méthodes (urines, lait, sang maternel, cordon ombilical,...). La collecte et l'analyse de taux de concentration des PEs à

plusieurs moments de la grossesse amélioreraient les données sur la stabilité de l'exposition à un PE spécifique sur une fenêtre d'exposition potentielle (Lazarevic et al., 2019).

N'oublions pas que l'exposition aux substances chimiques chez l'être humain ne se fait pas de manière isolée, mais souvent sous forme de mélanges chimiques (Nesan & Kurrasch, 2020). Étudier les mixtures de PEs est complexe du fait qu'une méthode spécifique et optimale fait encore l'objet de discussion au sein du monde scientifique. Toutefois, il y a une avancée prometteuse à savoir un bracelet en silicone qui est non-invasif (Doherty et al., 2020). Les femmes enceintes portent ce bracelet pendant une période déterminée au cours de laquelle une variété de polluants chimiques sont absorbés durant leurs activités quotidiennes. Grâce à celui-ci plus de 1500 substances chimiques peuvent être mesurées, extraites et leurs concentrations quantifiées. Par rapport aux biomarqueurs classiques, cette technique a l'avantage d'évaluer un tas de polluants chimiques grâce à un seul instrument. Cette détection de substances chimiques contribuerait à réduire l'exposition à celles-ci et à protéger les populations vulnérables (femmes enceintes, période post-natale,...). Bien qu'il s'agisse d'une méthode passive et non invasive, elle ne permet pas de mesurer toutes les sources d'exposition, notamment celles de l'alimentation. Toutefois, n'oublions pas que les recherches en ce domaine pourraient être encourageantes.

Pour combler les lacunes scientifiques et méthodologiques concernant l'étude des PEs, le projet ENDpoiNTs nous semble prometteur (Lupu et al., 2020). Les scientifiques de ce projet intègrent leurs connaissances en matière de PE et de toxicité neurodéveloppementale en combinant et améliorant les outils *in silico* et *in vitro*, des technologies expérimentales innovantes et des statistiques avancées sur base des données épidémiologiques et de biosurveillance humaines. ENDpoiNTs tirera de nouvelles connaissances sur la toxicité neurodéveloppementale induite par les PEs. Pour ce faire, ils établiront des corrélations et des relations causales entre des paramètres neurodéveloppementaux et des voies endocriniennes connues et moins connues pour être des cibles des PEs. Les scientifiques associeront leurs résultats aux niveaux des taux d'exposition et aux effets sur la santé chez l'être humain. Ils collaborent avec les régulateurs européens et internationaux pour implémenter leurs nouvelles idées et méthodes afin de promouvoir une utilisation plus sûres des produits chimiques à l'échelle mondiale.

Il serait donc important de continuer la recherche dans ce domaine en la réalisant sur des centaines voire des milliers de mères et d'enfants, en la suivant pendant des années afin d'étudier l'impact de l'exposition prénatale aux PEs sur leur santé.

Conclusion

L'étude menée dans le cadre de ce mémoire avait pour but d'explorer l'influence de l'exposition prénatale aux OCPs, PCBs et PFCs sur le développement cognitif des enfants en âge préscolaire. La question de recherche était : « **Quel est l'impact de l'exposition prénatale aux PE sur le développement cognitif des enfants en âge préscolaire ?** ». A cette fin, nous avons réalisé une évaluation neuropsychologique répartie en trois séances, sur 48 enfants âgés entre 5 ans 2 mois et 6 ans 6 mois dont des échantillons de sang de cordon ombilical avaient été récoltés à la naissance. Nous nous sommes focalisés sur l'impact que les trois PE pourraient avoir sur les capacités intellectuelles mesurées à l'aide de la WPPSI-IV (Wechsler, 2014).

Les résultats de nos analyses statistiques n'ont pas mis en évidence que les OCPs et les PCBs ont une valeur prédictive sur les capacités intellectuelles. En ce qui concerne les PFCs, les résultats ont montré deux corrélations significatives positives faibles à modérées avec les scores à l'IVS et à l'IMT. Nous n'avons pas obtenu de résultats significatifs quant à la valeur prédictive du PFC sur l'IVS et l'IMT et sur les autres indices de l'échelle d'intelligence. Nous ne pouvons donc pas confirmer que les OCPs, les PCBs et les PFCs aient un impact significatif sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire. Les résultats de cette étude ne nous permettent pas de répondre de manière claire et unique à la question de recherche. Nos résultats vont à la fois dans le sens de la littérature et à l'encontre de celle-ci. A l'heure actuelle, il n'est pas aisé de mettre en avant l'impact que les PE pourraient avoir sur le développement cognitif des enfants. Les résultats de notre étude ne font que montrer la complexité de la thématique des PE du fait que la méthodologie utilisée dans les études manque d'homogénéité et présente encore de nombreuses limites, mais également parce que les mécanismes biologiques des PE ne sont pas encore clairs. Il serait pertinent de répliquer les résultats de cette étude, et ce, en tenant compte des différentes limites et propositions de modifications décrites dans la partie discussion ainsi qu'en augmentant considérablement la taille de l'échantillon.

Les connaissances scientifiques au sujet des PE ont considérablement augmenté ces dernières années. Pour certains composés, comme les PCBs ou le DDT, les propriétés de PE chez l'homme ont été largement établies par des données épidémiologiques et ne peuvent être contestées. Pour ces PE il convient d'appliquer le principe de prévention pour réduire l'exposition et les risques (Camille, 2021). Lorsque la mise en évidence d'un effet néfaste d'un PE n'est pas encore claire au niveau scientifique, il est alors nécessaire d'appliquer le principe de précaution. Ceci en vue d'atteindre une réduction maximale de l'exposition aux PE (Sénat de Belgique, 2018).

A cet effet, éveiller à un meilleur comportement de consommation, ceci par une sensibilisation systématique des citoyens, est une bonne perspective. Comme recommandé par le Sénat de Belgique (2018), cette sensibilisation ciblerait spécifiquement les populations les plus vulnérables, à savoir les personnes en âge de procréer, les femmes enceintes, les jeunes enfants et les travailleurs qui, par leur activité professionnelle, sont à risque d'être exposés aux PE. Ceci impliquerait d'abord une meilleure formation du corps médical et paramédical mais également du corps enseignant quant au sujet des PE. De par leur formation, ceux-ci joueraient un rôle de sensibilisateur et de conseiller afin de rester ouverts aux questions des populations vulnérables et tout autre personne.

Une bonne initiative a été prise par les ministres belges, qui ont lancé le premier plan d'action national sur les PE (NAPED). Celui-ci commençait en 2022 et se terminera en décembre 2026. Les objectifs de ce plan sont « *de diminuer l'exposition aux perturbateurs endocriniens, de limiter les conséquences sur la santé et l'environnement et d'augmenter la visibilité des actions entreprises par les autorités compétentes* » (Adoption du NAPED, 2022). Ce plan a élaboré un certain nombre d'actions sur base du rapport d'information du Sénat de Belgique qui traite des PE. Afin d'optimiser la qualité des actions proposées, une consultation publique du projet débutait le 17 décembre 2021 et se terminait en février 2022. Chaque citoyen et partie prenante avait la possibilité de donner son opinion sur les 18 actions du NAPED divisée en 3 axes, à savoir la prévention, la réglementation et la recherche scientifique.

N'en oublions pas moins le plan Environnement-Santé du Gouvernement Wallon (ENVieS) (Service Public Wallonie, 2018) qui tend à investiguer et à réduire les risques environnementaux sur la santé humaine. Ce plan contient des objectifs concernant les PE qui vise à atteindre une communication appropriée, simple et compréhensible pour tous. Cette communication passerait par les professionnels de la santé et par la mise à disposition de brochures au sujet des PE à différents endroits (crèches, écoles, salles d'attente d'hôpitaux,...). Ces objectifs visent également à développer et à accentuer les outils et les études afin de promouvoir la substitution des PE dans les entreprises wallonnes et de les remplacer par des produits sains. Un autre objectif est de diriger le consommateur vers des produits sans PE. Diminuer l'exposition aux PE dans les espaces publics (écoles, crèches,...) utilisés par les populations vulnérables est aussi un de leurs objectifs.

Tous ces différents acteurs (NAPED, Sénat de Belgique, ENVieS) visent à atteindre le même but, à savoir renforcer la communication afin de sensibiliser et protéger la population quant aux dangers des PE.

Outre ces projets, d'autres moyens existent qui permettent à chaque individu d'éviter aux mieux les PEs dans la vie quotidienne. Il existe, par exemple, différentes applications téléphoniques telles que YUKA, INCI,... qui permettent d'identifier les additifs et de voir la composition d'un produit en scannant le code barre de celui-ci. Certaines applications proposent des produits alternatifs meilleurs pour la santé. Chacun peut également lire correctement les étiquettes des différents produits en consultant le site internet belge « <https://www.ecoconso.be/fr/content/les-labels-sous-la-loupe-guide-de-defrichage-pour-eco-consommateur> », qui renseigne sur les labellisations, permettant au sujet de mieux cibler ses produits sans PEs, afin de détecter les publicités trompeuses comme « sans parabènes ». Le citoyen peut consulter des fiches comme sur le site « <https://wecf-france.org/ressources/guides-et-fiches/> », qui l'encouragent à changer ses habitudes quotidiennes. Cela nous mène à dire que chaque petit changement au quotidien est un PE en moins et déjà une avancée.

Les actions ciblant le changement des comportements de consommation de chaque citoyen n'atteint pas toute la population de la même façon à cause des inégalités socio-économiques. Par exemple, acheter des aliments sains comme des produits biologiques engendre des couts élevés, ce qui n'est pas possible dans le budget de tout le monde. De ce fait, les pouvoirs politiques devraient continuer à mettre en place des actions qui visent à protéger l'environnement, ce qui aurait un effet sur toute la population. Ceci par des lois d'interdiction nationales de PEs et par différentes actions communales comme l'interdiction d'utiliser du plastique dans les emballages alimentaires au sein des écoles, l'interdiction de pulvériser des pesticides près des cours d'eau et dans les parcs et jardins,...(Mazzoni, 2018). Pour notre santé et celles des générations futures, il est de notre responsabilité et de celles des pouvoirs politiques de réduire et si possible d'éliminer au maximum les produits chimiques.

Cette étude nous a permis de montrer que le sujet des PEs est un enjeu majeur pour la recherche scientifique, les professionnels de la santé et les autorités politiques parce que les sources d'exposition et les conséquences sur la santé sont très difficiles à investiguer. D'autres études seront nécessaires à l'avenir afin d'affiner les résultats obtenus jusqu'à présent. Plusieurs voies d'explorations ont été suggérées et nous espérons que les recherches continueront dans ce domaine. Toutefois, deux questions importantes se posent et méritent réflexion : Puisque les PEs sont partout, peut-on s'en priver en 2022 ? Qu'est-on est disposé à changer pour être moins à risque ?

Bibliographie

- Adoption du NAPED. (2022, 28. Juni). SPF Santé publique. Consulté le 1ère juillet 2022, à l'adresse <https://www.health.belgium.be/fr/news/adoption-du-naped#article>
- Anses Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (2014). Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relative aux composés perfluorés présents dans les eaux destinées à la consommation humaine. <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2012sa0001.pdf>
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417–423. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01538-2)
- Barbier, G. (2011). Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution (Référence Assemblée Nationale française : 3662). Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. <https://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-7651.pdf>
- Barrea, C., Brévers, F., Cligniez, N., Dufour, P., Charlier, C., Leroy, P., Seghaye, M. C., Rousselle, L., & Parent, A. S. (s.d.). Effets de l'exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens sur le développement neurologique chez les enfants d'âge préscolaire.
- Bayley, N. (2006). *Scales of Infant and Toddler Development (3rd ed). Administration Manual*. Pearson.
- Beauregard, J. L., Drews-Botsch, C., Sales, J. M., Flanders, W. D., & Kramer, M. R. (2018). Preterm Birth, Poverty, and Cognitive Development. *Pediatrics*, 141(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0509>
- Berntsen, H. F., Bjørklund, C. G., Audinot, J. N., Hofer, T., Verhaegen, S., Lentzen, E., Gutleb, A. C., & Ropstad, E. (2017). Time-dependent effects of perfluorinated compounds on viability in cerebellar granule neurons : Dependence on carbon chain length and functional group attached. *NeuroToxicology*, 63, 70-83. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2017.09.005>
- Belsky, J., & Pluess, M. (2009). Beyond diathesis stress : Differential susceptibility to environmental influences. *Psychological Bulletin*, 135(6), 885-908. <https://doi.org/10.1037/a0017376>
- Bergman, A., Heindel, J.J., Jobling, S., Kidd, K.A., & Zoeller, T. (eds.). (2013). *State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012. An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme and World Health Organization*.

- Berquin, P. (2020). Le développement cérébral: approche par neuro-imagerie fonctionnelle et structurale. In Majerus, S., Jambaqué, I., Mottron, L., Van Der Linden, M., & Poncelet, M. (Eds), *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (2^e éd., pp. 1-8). De Boeck Supérieur.
- Boucher, O., Muckle, G., Jacobson, J. L., Carter, R. C., Kaplan-Estrin, M., Ayotte, P., Dewailly, R., & Jacobson, S. W. (2014). Domain-Specific Effects of Prenatal Exposure to PCBs, Mercury, and Lead on Infant Cognition : Results from the Environmental Contaminants and Child Development Study in Nunavik. *Environmental Health Perspectives*, 122(3), 310-316. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206323>
- Braun, J. M. (2016). Early-life exposure to EDCs : role in childhood obesity and neurodevelopment. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(3), 161-173. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.186>
- Braun, J. M., Gennings, C., Hauser, R., & Webster, T. F. (2016). What Can Epidemiological Studies Tell Us about the Impact of Chemical Mixtures on Human Health? *Environmental Health Perspectives*, 124(1). <https://doi.org/10.1289/ehp.1510569>
- Burns, C. J., McIntosh, L. J., Mink, P. J., Jurek, A. M. & Li, A. A. (2013). Pesticide Exposure and Neurodevelopmental Outcomes: Review of the Epidemiologic and Animal Studies. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 16(3-4), 127-283. <https://doi.org/10.1080/10937404.2013.783383>
- Camille, S. (2021, 1 juillet). *Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens*. Ministères Écologie Énergie Territoires. <https://www.ecologie.gouv.fr/strategie-nationale-sur-perturbateurs-endocriniens>
- Carrizosa, C., Murcia, M., Ballesteros, V., Costa, O., Manzano-Salgado, C. B., Ibarluzea, J., Iñiguez, C., Casas, M., Andiaarena, A., Llop, S., Lertxundi, A., Schettgen, T., Sunyer, J., Ballester, F., Vrijheid, M., & Lopez-Espinosa, M. J. (2021). Prenatal perfluoroalkyl substance exposure and neuropsychological development throughout childhood : The INMA Project. *Journal of Hazardous Materials*, 416, 125185. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125185>
- Caspersen, I. H., Aase, H., Biele, G., Brantsæter, A. L., Haugen, M., Kvalem, H. E., Skogan, A. H., Zeiner, P., Alexander, J., Meltzer, H. M., & Knutsen, H. K. (2016). The influence of maternal dietary exposure to dioxins and PCBs during pregnancy on ADHD symptoms and cognitive functions in Norwegian preschool children. *Environment International*, 94, 649-660. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.033>

- Catale, C., Lejeune, C., Schmitz, X., & Meulemans, T. (2014). Validation d'un test d'inhibition auprès d'enfants présentant un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité. *Canadian Journal of Behavioural Science / Revue canadienne des sciences du comportement*, 46(1), 66-72. <https://doi.org/10.1037/a0031006>
- Catale, C., Lejeune, C., Majerus, S. & Meulemans T. (s.d.) (Document non publié). *Q-MEM – Questionnaire de mémoire pour enfants*.
- Cave, S. N., Wright, M., & von Stumm, S. (2022a). Change and stability in the association of parents' education with children's intelligence. *Intelligence*, 90, 101597. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2021.101597>
- Chen, M. H., Ha, E. H., Liao, H. F., Jeng, S. F., Su, Y. N., Wen, T. W., Lien, G. W., Chen, C. Y., Hsieh, W. S. & Chen, P. C. (2013). Perfluorinated Compound Levels in Cord Blood and Neurodevelopment at 2 Years of Age. *Epidemiology*, 24(6), 800–808. <https://doi.org/10.1097/ede.0b013e3182a6dd46>
- Chen, R., Clifford, A., Lang, L., & Anstey, K. J. (2013). Is exposure to secondhand smoke associated with cognitive parameters of children and adolescents ? -a systematic literature review. *Annals of Epidemiology*, 23(10), 652-661. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2013.07.001>
- Chevrier-Muller, C., Plaza, M. (2001). *Nouvelles épreuves pour l'examen du langage N-EEL: Manuel*. ECPA.
- Cicolella, A. (2010). Evaluation des risques et perturbateurs endocriniens : le changement de paradigme. *Air pur*, 79, 19-23. Consulté le 24 janvier 2022 sur <https://www.researchgate.net/publication/251710614>
- Cohen, M. J. (1997). *Children's memory scale. Administration manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Coquet, F., Ferrand, P., & Roustit, J. (2009). *Evalo 2-6. Evaluation du langage oral. Batterie pour l'évaluation du développement du langage oral chez l'enfant de 2 ans 3 mois à 6 ans 3 mois*. Ortho Edition.
- Daniels, J. L. (2003). Prenatal Exposure to Low-Level Polychlorinated Biphenyls in Relation to Mental and Motor Development at 8 Months. *American Journal of Epidemiology*, 157(6), 485-492. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg010>

- Darbre, P. D. (2015). An Introduction to the Challenges for Risk Assessment of Endocrine Disrupting Chemicals. *Endocrine Disruption and Human Health*, 289-300. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801139-3.00016-8>
- Darbre, P. D. (2022). What Are Endocrine Disrupters and Where Are They Found? *Endocrine Disruption and Human Health*, 3–29. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-821985-0.00001-3>
- Demeneix, B., Slama, R. & European Parliament. Directorate-General for Internal Policies of the Union. (2019). Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection. Consulté le 10 février 2022, à l'adresse [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU\(2019\)608866_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU(2019)608866_EN.pdf)
- Denis, O. (2020). *L'impact de l'exposition pré- et/ou postnatale à des taux variables de perturbateurs endocriniens présumés sur le développement cognitif et/ou comportement dans l'enfance : synthèse méthodique de la littérature*. [Mémoire de Master, Université de Liège]. MatheO. <http://hdl.handle.net/2268.2/10828>
- Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J. P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., Zoeller, R. T. & Gore, A. C. (2009). Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), 293–342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Doherty, B. T., Pearce, J. L., Anderson, K. A., Karagas, M. R., & Romano, M. E. (2020). Assessment of Multipollutant Exposures During Pregnancy Using Silicone Wristbands. *Frontiers in Public Health*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.547239>
- Dufour, P., Pirard, C., Seghaye, M. C., & Charlier, C. (2018). Association between organohalogenated pollutants in cord blood and thyroid function in newborns and mothers from Belgian population. *Environmental Pollution*, 238, 389-396. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.03.058>
- Dumas, J.E., Lafreniere P.J., Capuano F., & During P. (1997). *PSA- Profil Socio-Affectif*. ECPA.
- Duval, G., & Simonot, B. (2010). Les Perturbateurs Endocriniens : un Enjeu Sanitaire pour le 21ème Siècle. *Air Pur*, 79, 9-17.

- Eriksen, H.-L. F., Kesmodel, U. S., Underbjerg, M., Kilburn, T. R., Bertrand, J., & Mortensen, E. L. (2013). Predictors of Intelligence at the Age of 5 : Family, Pregnancy and Birth Characteristics, Postnatal Influences, and Postnatal Growth. *PLoS ONE*, 8(11), e79200. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079200>
- Eskenazi, B., Marks, A. R., Bradman, A., Fenster, L., Johnson, C., Barr, D. B. & Jewell, N. P. (2006). In Utero Exposure to Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and Neurodevelopment Among Young Mexican American Children. *Pediatrics*, 118(1), 233–241. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-3117>
- Eurostat. (2021, 30 novembre). *Production and consumption of chemicals went up in 2020*. Consulté le 9 février 2022, à l'adresse <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/ddn-20211130-3>
- Forns, J., Lertxundi, N., Aranbarri, A., Murcia, M., Gascon, M., Martinez, D., Grellier, J., Lertxundi, A., Julvez, J., Fano, E., Goñi, F., Grimalt, J. O., Ballester, F., Sunyer, J., & Ibarluzea, J. (2012). Prenatal exposure to organochlorine compounds and neuropsychological development up to two years of life. *Environment International*, 45, 72-77. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.04.009>
- Forns, J., Torrent, M., Garcia-Esteban, R., Grellier, J., Gascon, M., Julvez, J., Guxens, M., Grimalt, J. O., & Sunyer, J. (2012). Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and child neuropsychological development in 4-year-olds : An analysis per congener and specific cognitive domain. *Science of The Total Environment*, 432, 338-343. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.06.012>
- Foussier, V. (2017). *Perturbateurs endocriniens : ils sont partout !* Josette Lyon.
- Gallois, T., & Wendland, J. (2012). Effets du stress prénatal sur le développement cognitif et psychoaffectif de l'enfant : une revue de la question. *Devenir*, Vol. 24(3), 245-262. <https://doi.org/10.3917/dev.123.0245>
- Gaspar, F. W., Harley, K. G., Kogut, K., Chevrier, J., Mora, A. M., Sjödin, A. & Eskenazi, B. (2015). Prenatal DDT and DDE exposure and child IQ in the CHAMACOS cohort. *Environment International*, 85, 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.09.004>
- Gauvain, M. & Richert, R. (2016). Cognitive Development. *Encyclopedia of Mental Health*, 317–323. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-397045-9.00059-8>

- Geurten, M., Majerus, S., Lejeune, C., & Catale, C. (2016). Questionnaire of Memory (Q-MEM) : A new measure of everyday memory functioning in school-age children. *Applied Neuropsychology : Child*, 7(1), 44-51. <https://doi.org/10.1080/21622965.2016.1239201>
- Gioia, G.A., Isquith P.K., Guy S.C. & Kenworthy L. (2003). *BRIEF – Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives*. Manuel. PAR.
- Gladen, B. C., & Rogan, W. J. (1991). Effects of perinatal polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene on later development. *The Journal of Pediatrics*, 119(1), 58-63. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)81039-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)81039-x)
- González, L., Cortés-Sancho, R., Murcia, M., Ballester, F., Rebagliato, M., & Rodríguez-Bernal, C. L. (2020). The role of parental social class, education and unemployment on child cognitive development. *Gaceta Sanitaria*, 34(1), 51-60. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.07.014>
- Goudarzi, H., Nakajima, S., Ikeno, T., Sasaki, S., Kobayashi, S., Miyashita, C., Ito, S., Araki, A., Nakazawa, H., & Kishi, R. (2016). Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and neurodevelopment in early infancy : The Hokkaido Study. *Science of The Total Environment*, 541, 1002-1010. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.10.017>
- Grand dictionnaire terminologique - compétence langagière*. (2018). Office québécois de la langue français. Consulté le 27 février 2022, à l'adresse https://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=26544248#:~:text=La%20comp%C3%A9tence%20langagi%C3%A8re%20permet%20de,orale%2C%20et%20la%20production%20%C3%A9crite
- Grandjean, P., Weihe, P., Nielsen, F., Heinzow, B., Debes, F., & Budtz-Jørgensen, E. (2012). Neurobehavioral deficits at age 7years associated with prenatal exposure to toxicants from maternal seafood diet. *Neurotoxicology and Teratology*, 34(4), 466-472. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2012.06.001>
- Gray, K. A., Klebanoff, M. A., Brock, J. W., Zhou, H., Darden, R., Needham, L., & Longnecker, M. P. (2005). In Utero Exposure to Background Levels of Polychlorinated Biphenyls and Cognitive Functioning among School-age Children. *American Journal of Epidemiology*, 162(1), 17-26. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi158>
- Grégoire, J. (2019). *L'examen clinique de l'intelligence de l'enfant : Fondements et pratique du Wisc-V*. Mardaga.
- Guides et fiches*. (s. d.). WECF France. Consulté le 2 juillet 2022, à l'adresse <https://wecf-france.org/ressources/guides-et-fiches/>

- Guo, Y. L., Lai, T. J., Chen, S. J., & Hsu, C. C. (1995). Gender-related decrease in Raven's progressive matrices scores in children prenatally exposed to polychlorinated biphenyls and related contaminants. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 55(1), 8-13. <https://doi.org/10.1007/bf00212382>
- Harding, J. F., Morris, P. A., & Hughes, D. (2015). The Relationship Between Maternal Education and Children's Academic Outcomes : A Theoretical Framework. *Journal of Marriage and Family*, 77(1), 60-76. <https://doi.org/10.1111/jomf.12156>
- Harris, M. H., Oken, E., Rifas-Shiman, S. L., Calafat, A. M., Ye, X., Bellinger, D. C., Webster, T. F., White, R. F., & Sagiv, S. K. (2018). Prenatal and childhood exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and child cognition. *Environment International*, 115, 358-369. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.025>
- Hinkle, S. N., Schieve, L. A., Stein, A. D., Swan, D. W., Ramakrishnan, U., & Sharma, A. J. (2012). Associations between maternal prepregnancy body mass index and child neurodevelopment at 2 years of age. *International Journal of Obesity*, 36(10), 1312-1319. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.143>
- Jacobson, J. L., & Jacobson, S. W. (1996). Intellectual Impairment in Children Exposed to Polychlorinated Biphenyls in Utero. *New England Journal of Medicine*, 335(11), 783-789. <https://doi.org/10.1056/nejm199609123351104>
- Jacobson, J. L., Jacobson, S. W., & Humphrey, H. E. (1990). Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls and related contaminants on cognitive functioning in young children. *The Journal of Pediatrics*, 116(1), 38-45. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)81642-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)81642-7)
- Julvez, J., Ribas-Fito, N., Torrent, M., Forns, M., Garcia-Esteban, R., & Sunyer, J. (2007). Maternal smoking habits and cognitive development of children at age 4 years in a population-based birth cohort. *International Journal of Epidemiology*, 36(4), 825-832. <https://doi.org/10.1093/ije/dym107>
- Jusko, T. A., Klebanoff, M. A., Brock, J. W. & Longnecker, M. P. (2012). In-Utero Exposure to Dichlorodiphenyltrichloroethane and Cognitive Development Among Infants and School-aged Children. *Epidemiology*, 23(5), 689-698. <https://doi.org/10.1097/ede.0b013e31825fb61d>
- Kabir, E. R., Rahman, M. S. & Rahman, I. (2015). A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(1), 241-258. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009>

- Kahn, L. G., Philippat, C., Nakayama, S. F., Slama, R. & Trasande, L. (2020). Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(8), 703–718. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30129-7](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30129-7)
- Kaloo, G., Wellenius, G. A., McCandless, L., Calafat, A. M., Sjodin, A., Sullivan, A. J., Romano, M. E., Karagas, M. R., Chen, A., Yolton, K., Lanphear, B. P., & Braun, J. M. (2021). Chemical mixture exposures during pregnancy and cognitive abilities in school-aged children. *Environmental Research*, 197, 111027. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111027>
- Kaufman, A. S., Kaufman, N. L. (2008). *Batterie pour l'examen psychologique de l'enfant – deuxième édition (KABC-II)*. ECPA.
- Khomsy, A. (2001). *ELO – Evaluation du Langage Oral : Manuel*. ECPA.
- Kiely, K. M. (2014). Cognitive Function. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*, 974-978. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0753-5_426
- Kim, S., Eom, S., Kim, H. J., Lee, J. J., Choi, G., Choi, S., Kim, S., Kim, S. Y., Cho, G., Kim, Y. D., Suh, E., Kim, S. K., Kim, S., Kim, G. H., Moon, H. B., Park, J., Kim, S., Choi, K. & Eun, S. H. (2018). Association between maternal exposure to major phthalates, heavy metals, and persistent organic pollutants, and the neurodevelopmental performances of their children at 1 to 2 years of age- CHECK cohort study. *Science of The Total Environment*, 624, 377–384. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.058>
- Kingston, D. & Tough, S. (2013). Prenatal and Postnatal Maternal Mental Health and School-Age Child Development: A Systematic Review. *Maternal and Child Health Journal*, 18(7), 1728–1741. <https://doi.org/10.1007/s10995-013-1418-3>
- Kleine, B. & Rossmanith, W. G. (2016). *Hormones and the Endocrine System: Textbook of Endocrinology* (1st ed. 2016.). Springer.
- Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2012). *Bilan neuropsychologique de l'enfant – seconde édition (NEPSY-II)*. Pearson.
- Krafft, M. P., & Riess, J. G. (2015). Per- and polyfluorinated substances (PFASs) : Environmental challenges. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 20(3), 192-212. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2015.07.004>
- Kyriklaki, A., Vafeiadi, M., Kampaouri, M., Koutra, K., Roumeliotaki, T., Chalkiadaki, G., Anousaki, D., Rantakokko, P., Kiviranta, H., Fthenou, E., Bitsios, P., Kyrtopoulos, S. A., Kogevinas, M., & Chatzi, L. (2016). Prenatal exposure to persistent organic pollutants in

- association with offspring neuropsychological development at 4years of age : The Rhea mother-child cohort, Crete, Greece. *Environment International*, 97, 204-211. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.09.012>
- Lai, T. J., Guo, Y. L., Yu, M. L., Ko, H. C., & Hsu, C. C. (1994). Cognitive development in Yucheng children. *Chemosphere*, 29(9-11), 2405-2411. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(94\)90409-x](https://doi.org/10.1016/0045-6535(94)90409-x)
- Lazarevic, N., Barnett, A. G., Sly, P. D., & Knibbs, L. D. (2019). Statistical Methodology in Studies of Prenatal Exposure to Mixtures of Endocrine-Disrupting Chemicals : A Review of Existing Approaches and New Alternatives. *Environmental Health Perspectives*, 127(2), 026001. <https://doi.org/10.1289/ehp2207>
- Leclercq, A. (2020). *Impact de l'exposition pré- et/ou postnatale à des taux variables de perturbateurs endocriniens présumés sur le développement cognitif et/ou comportement dans l'enfance : une synthèse méthodique de la littérature*. [Mémoire de Master, Université de Liège]. MatheO. <http://hdl.handle.net/2268.2/10222>
- Lejeune, C. (2001). Revue : syndrome d'alcoolisation fœtale. *Devenir*, 13(4), 77-94.
- Les labels sous la loupe – Guide de défrichage pour éco-consommateur*. (2016, 11 janvier). écoconso. <https://www.ecoconso.be/fr/content/les-labels-sous-la-loupe-guide-de-defrichage-pour-eco-consommateur>
- Liew, Z., Ritz, B., Bach, C. C., Asarnow, R. F., Bech, B. H., Nohr, E. A., Bossi, R., Henriksen, T. B., Bonefeld-Jørgensen, E. C., & Olsen, J. (2018). Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and IQ Scores at Age 5 ; a Study in the Danish National Birth Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 126(6), 067004. <https://doi.org/10.1289/ehp2754>
- Lupu, D., Andersson, P., Bornehag, C. G., Demeneix, B., Fritsche, E., Gennings, C., Lichtensteiger, W., Leist, M., Leonards, P. E. G., Ponsonby, A. L., Scholze, M., Testa, G., Tresguerres, J. A. F., Westerink, R. H. S., Zalc, B., & Rüegg, J. (2020). The ENDpoiNTs Project : Novel Testing Strategies for Endocrine Disruptors Linked to Developmental Neurotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 3978. <https://doi.org/10.3390/ijms21113978>
- Lussier, F., Chevrier, E., & Gascon, L. (2017). *Neuropsychologie de l'enfant et de l'adolescent. Troubles développementaux et de l'apprentissage* (3è éd.). Dunod.
- M. Solis, J., M. Shadur, J., R. Burns, A. & M. Hussong, A. (2012). Understanding the Diverse Needs of Children Whose Parents Abuse Substances. *Current Drug Abuse Reviewse*, 5(2), 135–147. <https://doi.org/10.2174/1874473711205020135>

- Mallozzi, M., Bordi, G., Garo, C., & Caserta, D. (2016). The effect of maternal exposure to endocrine disrupting chemicals on fetal and neonatal development : A review on the major concerns. *Birth Defects Research Part C : Embryo Today : Reviews*, 108(3), 224-242. <https://doi.org/10.1002/bdrc.21137>
- Marquet-Doléac, J., Soppelsa, R., & Albaret, J. M. (2016). *MABC – 2 – Batterie d'évaluation du mouvement chez l'enfant* (2 e éd.). ECPA.
- Mayor, C. & Van Der Linden, M. (2020). Les troubles de la mémoire épisodique et autobiographique. In S. Majerus, I. Jambaqué, L. Mottron, M. Van Der Linden & M. Poncelet (Eds.), *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (2e ed., pp. 219-241). De Boeck Supérieur.
- Mazeau, M. (2008). *Conduite du bilan neuropsychologique chez l'enfant* (2e éd.). Elsevier Gezondheidszorg.
- Mazeau, M., & Pouhet, A. (2014). *Neuropsychologie et troubles des apprentissages chez l'enfant : du développement typique aux dys-* (2e éd.). MASSON.
- Mazzoni, M. (2018). Perturbateurs endocriniens : état des lieux et perspectives en promotion de la santé. *La santé en action*, 446, 46-48.
- Mensah, F. K., & Kiernan, K. E. (2009). Parents' mental health and children's cognitive and social development. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 45(11), 1023-1035. <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0137-y>
- Michel, C. (2021). *L'impact des perturbateurs endocriniens dans l'environnement prénatal sur le développement cognitif postnatal : plus précisément, l'impact de l'exposition prénatale à des biphényles polychlorés (PCBs), des pesticides organochlorés (POs) et des composés perfluorés (PFCs) sur le développement postnatal de la mémoire*. [Mémoire de Master, Université de Liège]. MatheO. <http://hdl.handle.net/2268.2/13396>
- Misson, J. P., Evrard, P., & Caviness, V. S. (2020). Développement normal et pathologique du néocortex cérébral : aspects cellulaires. In Majerus, S., Jambaqué, I., Mottron, L., Van Der Linden, M., & Poncelet, M. (Eds), *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (2è éd., p. 9-40). De Boeck Supérieur.
- Nair, M., Prasanna, G., Jeyaseelan, L., George, B., Resmi, V.R., & Sunitha, R. (2009). Validation of Home Screening Questionnaire (HSQ) for the measurement of environment (HOME). *Indian Pediatrics*, 46(supplement), S55-58.

- Nakajima, S., Saijo, Y., Miyashita, C., Ikeno, T., Sasaki, S., Kajiwar, J., & Kishi, R. (2017). Sex-specific differences in effect of prenatal exposure to dioxin-like compounds on neurodevelopment in Japanese children : Sapporo cohort study. *Environmental Research*, 159, 222-231. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.006>
- Nesan, D., & Kurrasch, D. M. (2020). Gestational Exposure to Common Endocrine Disrupting Chemicals and Their Impact on Neurodevelopment and Behavior. *Annual Review of Physiology*, 82(1), 177-202. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034555>
- Nisbett, R. E., Aronson, J., Blair, C., Dickens, W., Flynn, J., Halpern, D. F., & Turkheimer, E. (2012). Intelligence : New findings and theoretical developments. *American Psychologist*, 67(2), 130-159. <https://doi.org/10.1037/a0026699>
- Noël, M. (2021). *L'influence de l'exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens sur le développement cognitif des enfants d'âge préscolaire*. [Mémoire de Master, Université de Liège]. MatheO. <http://hdl.handle.net/2268.2/13323>.
- Noël, M.-P. (2009). *Tâche de fluences arithmétiques en images*. Université Catholique de Louvain, Louvain, Belgique.
- Papalia, D. E., & Martorell, G. (2018). Psychologie du développement de l'enfant (A. Bève, N. Laquerre, & G. Scavone, Trans., 9e éd.). Chenelière Education. (Ouvrage initialement publié en 2015).
- Park, H. Y., Hertz-Picciotto, I., Sovcikova, E., Kocan, A., Drobna, B., & Trnovec, T. (2010). Neurodevelopmental toxicity of prenatal polychlorinated biphenyls (PCBs) by chemical structure and activity : a birth cohort study. *Environmental Health*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1476-069x-9-51>
- Patandin, S., Lanting, C. I., Mulder, P. G., Boersma, E., Sauer, P. J., & Weisglas-Kuperus, N. (1999). Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on cognitive abilities in Dutch children at 42 months of age. *The Journal of Pediatrics*, 134(1), 33-41. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70369-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70369-0)
- Patisaul, H. B. & Belcher, S. M. (2017). *Endocrine Disruptors, Brain, and Behaviors*. Oxford University Press.
- Perfluoroalkyl chemicals (PFAS) - ECHA*. (s. d.). ECHA. Consulté le 12 février 2022, à l'adresse <https://echa.europa.eu/fr/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas>

- Perret, P. (2016). Accompagner le développement de l'intelligence : les pratiques d'éducation et de remédiation cognitive. *Enfance*, N° 1(1), 85–111. <https://doi.org/10.3917/enf1.161.0085>
- Perturbateurs endocriniens*. (2020, 4 juin). SPF Santé publique. Consulté le 30 janvier 2022, à l'adresse <https://www.health.belgium.be/fr/perturbateurs-endocriniens>
- Pesenti, M., Seron, X., & Noël, M.-P. (2014). L'évaluation des troubles du calcul et du traitement des nombres. In X. Seron & M. Van Der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte : évaluation* (2nd ed., pp. 599-618). De Boeck Supérieur.
- Peyre, H., Bernard, J. Y., Hoertel, N., Forhan, A., Charles, M. A., de Agostini, M., Heude, B., & Ramus, F. (2016). Differential effects of factors influencing cognitive development at the age of 5-to-6 years. *Cognitive Development*, 40, 152-162. <https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2016.10.001>
- Pinson, A., Bourguignon, J. P., & Parent, A. S. (2016). Exposure to endocrine disrupting chemicals and neurodevelopmental alterations. *Andrology*, 4(4), 706-722. <https://doi.org/10.1111/andr.12211>
- Plusquellec, P., Muckle, G., Dewailly, E., Ayotte, P., Bégin, G., Desrosiers, C., Després, C., Saint-Amour, D., & Poitras, K. (2010). The relation of environmental contaminants exposure to behavioral indicators in Inuit preschoolers in Arctic Quebec. *NeuroToxicology*, 31(1), 17-25. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.10.008>
- Province de Liège, santé et qualité de vie. (Ed.). (2016). Les perturbateurs endocriniens : Ces produits chimiques capables de bouleverser notre équilibre hormonal.
- Puertas, R., Lopez-Espinosa, M. J., Cruz, F., Ramos, R., Freire, C., Pérez-García, M., Abril, A., Julvez, J., Salvatierra, M. & Campoy, C. (2010). Prenatal exposure to mirex impairs neurodevelopment at age of 4 years. *NeuroToxicology*, 31(1), 154–160. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.09.009>
- Règlement Délégué (UE) 2017/2100 de la Commission définissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien, conformément au règlement (UE) n 528/2012 du Parlement européen et du Conseil (4 septembre 2017). Journal officiel de l'Union européenne, 17 novembre, 2017. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32017R2100>

- Ribas-Fitó, N., Cardo, E., Sala, M., Eulàlia De Muga, M., Mazón, C., Verdú, A., Kogevinas, M., Grimalt, J. O. & Sunyer, J. (2003). Breastfeeding, Exposure to Organochlorine Compounds, and Neurodevelopment in Infants. *Pediatrics*, 111(5), e580–e585. <https://doi.org/10.1542/peds.111.5.e580>
- Ribas-Fitó, N., Torrent, M., Carrizo, D., Júlvez, J., Grimalt, J. O. & Sunyer, J. (2007). Exposure to Hexachlorobenzene during Pregnancy and Children's Social Behavior at 4 Years of Age. *Environmental Health Perspectives*, 115(3), 447–450. <https://doi.org/10.1289/ehp.9314>
- Ribas-Fitó, N., Torrent, M., Carrizo, D., Muñoz-Ortiz, L., Júlvez, J., Grimalt, J. O. & Sunyer, J. (2006). In Utero Exposure to Background Concentrations of DDT and Cognitive Functioning among Preschoolers. *American Journal of Epidemiology*, 164(10), 955–962. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj299>
- Rivollier, F., Krebs, M. O. & Kebir, O. (2019). Perinatal Exposure to Environmental Endocrine Disruptors in the Emergence of Neurodevelopmental Psychiatric Diseases: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(8), 1318. <https://doi.org/10.3390/ijerph16081318>
- Roy, A., Roulin, J. L., Fournet, N., Le Gall, D., Krasny-Pacini, A., & Chevignard, M. (2020). Les troubles des fonctions exécutives. In Majerus, S., Jambaqué, I., Motttron, L., Van Der Linden, M., & Poncelet, M. (Eds), *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (2è éd., pp. 219-241). De Boeck Supérieur.
- Roze, E., Meijer, L., Bakker, A., van Braeckel, K. N., Sauer, P. J. & Bos, A. F. (2009). Prenatal Exposure to Organohalogenes, Including Brominated Flame Retardants, Influences Motor, Cognitive, and Behavioral Performance at School Age. *Environmental Health Perspectives*, 117(12), 1953–1958. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901015>
- Ruel, M. V. M., Bos, A. F., Soechitram, S. D., Meijer, L., Sauer, P. J. J., & Berghuis, S. A. (2019). Prenatal exposure to organohalogen compounds and children's mental and motor development at 18 and 30 months of age. *NeuroToxicology*, 72, 6-14. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.01.003>
- Schug, T. T., Blawas, A. M., Gray, K., Heindel, J. J. & Lawler, C. P. (2015). Elucidating the Links Between Endocrine Disruptors and Neurodevelopment. *Endocrinology*, 156(6), 1941–1951. <https://doi.org/10.1210/en.2014-1734>
- Sénat de Belgique. (2018). Rapport d'information concernant la nécessaire collaboration entre l'autorité fédérale, les Communautés et les Régions en ce qui concerne la prévention et l'élimination de perturbateurs endocriniens présents dans les produits de consommation,

en vue de promouvoir la santé publique. Retrieved from <https://www.senate.be/www/webdriver?MItabObj=pdf&MIcolObj=pdf&MInamObj=pdf&MItypeObj=application/pdf&MIvalObj=100663866>

Service Public de Wallonie. (2018). Plan wallon environnement-santé 2019-2023 ENVIEs. Consulté le 5 mai 2022, à l'adresse <http://environnement.sante.wallonie.be/files/Plan%20ENVIEs.pdf>.

Skogheim, T. S., Villanger, G. D., Weyde, K. V. F., Engel, S. M., Surén, P., Øie, M. G., Skogan, A. H., Biele, G., Zeiner, P., Øvergaard, K. R., Haug, L. S., Sabaredzovic, A. & Aase, H. (2020). Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and associations with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and cognitive functions in preschool children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 223(1), 80–92. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.10.003>

Spratlen, M. J., Perera, F. P., Lederman, S. A., Rauh, V. A., Robinson, M., Kannan, K., Trasande, L., & Herbstman, J. (2020). The association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and childhood neurodevelopment. *Environmental Pollution*, 263, 114444. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114444>

Stassen Berger, K. (2012). *Psychologie du développement* (S. Bureau, Trad., 2e éd.). De Boeck. Ouvrage initialement publié en 2008.

Stein, C. R., Savitz, D. A., & Bellinger, D. C. (2013). Perfluorooctanoate and Neuropsychological Outcomes in Children. *Epidemiology*, 24(4), 590-599. <https://doi.org/10.1097/ede.0b013e3182944432>

Sternberg, R. J. (2020a). The Concept of Intelligence. In *The Cambridge Handbook of Intelligence*. (2nd ed. p.3-17). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781108770422>

Sternberg, R. J. (2020b). Sex Differences in Intelligence. In *The Cambridge Handbook of Intelligence*. (2nd ed. p.317-345). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781108770422>

Stewart, P. W., Lonky, E., Reihman, J., Pagano, J., Gump, B. B., & Darvill, T. (2008). The Relationship between Prenatal PCB Exposure and Intelligence (IQ) in 9-Year-Old Children. *Environmental Health Perspectives*, 116(10), 1416-1422. <https://doi.org/10.1289/ehp.11058>

- Stewart, P. W., Reihman, J., Lonky, E. I., Darvill, T. J., & Pagano, J. (2003). Cognitive development in preschool children prenatally exposed to PCBs and MeHg. *Neurotoxicology and Teratology*, 25(1), 11-22. [https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(02\)00320-3](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(02)00320-3)
- Tulving, E. (2000). Memory: An overview. In A. E. Kazdin. (Ed.), *Encyclopedia of psychology* (Vol. 5., pp. 161-162). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1037/10520-078>
- The POPs. (2019). Consulté le 17 janvier 2022, à l'adresse <http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/tabid/673/Default.aspx>
- Torchin, H., le Lous, M., & Houdouin, V. (2020). Tabagisme pendant la grossesse : impact sur l'enfant, de la naissance à l'âge adulte — Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 48(7-8), 567-577. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2020.03.026>
- Université de Liège (2020a). *Jugement de situations sociales*. Document non publié.
- Université de Liège. (2021b). *GoNogo*. Document non publié (en cours de normalisation).
- Université de Liège. (2021c). *Attention sélective auditive*. Document non publié (en cours de normalisation).
- Université de Liège. (2021d). *Attention sélective visuelle*. Document non publié (en cours de normalisation).
- Université de Liège. (2021e). *Attention divisée*. Document non publié (en cours de normalisation).
- Van der Linden, M. (2014). L'évaluation neuropsychologique de la mémoire : Introduction générale. In Seron, X., & Van der Linden, M. (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte* (2e éd., pp. 461-498). De Boeck Solal.
- Van der Waerden, J., Bernard, J. Y., de Agostini, M., Saurel-Cubizolles, M. J., Peyre, H., Heude, B., & Melchior, M. (2016). Persistent maternal depressive symptoms trajectories influence children's IQ : The EDEN mother-child cohort. *Depression and Anxiety*, 34(2), 105-117. <https://doi.org/10.1002/da.22552>
- Van Nieuwenhoven, C., Grégoire, J., & Noël, M. P. (2001). *TEDI-MATH – Test diagnostiques des compétences de base en mathématiques*. ECPA.

- Vermeir, G., Covaci, A., van Larebeke, N., Schoeters, G., Nelen, V., Koppen, G. & Viaene, M. (2021). Neurobehavioural and cognitive effects of prenatal exposure to organochlorine compounds in three year old children. *BMC Pediatrics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02533-2>
- Vreugdenhil, H. J., Lanting, C. I., Mulder, P. G., Boersma, E. & Weisglas-Kuperus, N. (2002). Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. *The Journal of Pediatrics*, 140(1), 48–56. <https://doi.org/10.1067/mpd.2002.119625>
- Vuong, A. M., Yolton, K., Xie, C., Dietrich, K. N., Braun, J. M., Webster, G. M., Calafat, A. M., Lanphear, B. P. & Chen, A. (2019). Prenatal and childhood exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) and cognitive development in children at age 8 years. *Environmental Research*, 172, 242–248. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.02.025>
- Walkowiak, J., Wiener, J. A., Fastabend, A., Heinzow, B., Krämer, U., Schmidt, E., Steingrüber, H. J., Wundram, S., & Winneke, G. (2001). Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment : effects on psychodevelopment in early childhood. *The Lancet*, 358(9293), 1602-1607. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)06654-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06654-5)
- Wang, S., Hu, C., Lu, A., Wang, Y., Cao, L., Wu, W., Li, H., Wu, M., & Yan, C. (2021). Association between prenatal exposure to persistent organic pollutants and neurodevelopment in early life : A mother-child cohort (Shanghai, China). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111479. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111479>
- Wang, Y., Rogan, W. J., Chen, H. Y., Chen, P. C., Su, P. H., Chen, H. Y. & Wang, S. L. (2015). Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and children's IQ: The Taiwan maternal and infant cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 218(7), 639–644. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.07.002>
- Wechsler, D. (2014). *Échelle d'Intelligence de Wechsler pour enfants (4^e éd.) : Manuel d'administration et de cotation*. ECPA.
- Willems, G., Noël, A., & Evrard, P. (1983). *Les troubles de l'apprentissage scolaire. Examen neuropédiatrique des fonctions d'apprentissage de l'enfant en âge préscolaire*. Doin.
- Winneke, G., Krämer, U., Sucker, K., Walkowiak, J., Fastabend, A., Heinzow, B., & Steingrüber, H. J. (2005b). PCB-related neurodevelopmental deficit may be transient : follow-up of a cohort at 6 years of age. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19(3), 701-706. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2004.12.040>

- Wolke, D., Waylen, A., Samara, M., Steer, C., Goodman, R., Ford, T., & Lamberts, K. (2009). Selective drop-out in longitudinal studies and non-biased prediction of behaviour disorders. *The British journal of psychiatry*, 195, 249-256. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.053751>
- Yamazaki, K., Araki, A., Nakajima, S., Miyashita, C., Ikeno, T., Itoh, S., Minatoya, M., Kobayashi, S., Mizutani, F., Chisaki, Y., & Kishi, R. (2018). Association between prenatal exposure to organochlorine pesticides and the mental and psychomotor development of infants at ages 6 and 18 months : The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *NeuroToxicology*, 69, 201-208. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2017.11.011>
- Yilmaz, B., Terekeci, H., Sandal, S. & Kelestimur, F. (2019). Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 21(1), 127–147. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09521-z>
- Zhang, H., Yolton, K., Webster, G. M., Sjödin, A., Calafat, A. M., Dietrich, K. N., Xu, Y., Xie, C., Braun, J. M., Lanphear, B. P., & Chen, A. (2017). Prenatal PBDE and PCB Exposures and Reading, Cognition, and Externalizing Behavior in Children. *Environmental Health Perspectives*, 125(4), 746-752. <https://doi.org/10.1289/ehp478>

Annexe

Annexe 1. *Critères revus par l'Union Européenne en 2017 pour déterminer les propriétés perturbant le système endocrinien.*

Le PE est défini comme étant :

« Une substance est considérée comme ayant des propriétés perturbant le système endocrinien qui peuvent causer des effets indésirables chez l'homme si, (...) il s'agit d'une substance qui répond à l'ensemble des critères suivants, à moins qu'il soit démontré que les effets indésirables identifiés ne concernent pas l'homme.

- *Elle présente un effet indésirable chez un organisme intact ou ses descendants, à savoir un changement dans la morphologie, la physiologie, la croissance, le développement, la reproduction ou la durée de vie d'un organisme, d'un système ou d'une (sous-) population qui se traduit par l'altération d'une capacité fonctionnelle ou d'une capacité à compenser un stress supplémentaire ou par l'augmentation de la sensibilité à d'autres influences ;*
- *Elle a un mode d'action endocrinien, c'est-à-dire qu'elle altère la ou les fonctions du système endocrinien ;*
- *L'effet indésirable est une conséquence du mode d'action endocrinien »*

(Règlement délégué (UE) 2017/2100 de la Commission, p. 4).

Annexe 2. Liste non exhaustive des PEs retrouvés dans la vie de tous les jours et leurs domaines d'utilisations, créée par la Province de Liège (2016).

| PE | Utilisation | Secteur | Législation |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alkylphénols | Agents mouillants, émulsifiants, tensioactifs | <i>Cosmétique</i> : parfums, shampoings, masques,... <i>Équipement de la maison</i> : adhésifs, peintures,... <i>Vêtements</i> : chaussures, cuirs, ... <i>Produits phytosanitaires</i> : herbicides, insecticides, ... | Interdiction du nonylphénol dans les produits cosmétiques depuis 2003 par l'Union Européenne. Limitée par l'Union Européenne. |
| Bisphénol A | Rend le plastique solide et transparent, protecteurs de surfaces | <i>Alimentation</i> : canettes, récipients pour microondes, emballages alimentaires <i>Équipement de la maison</i> : CD, DVD, tubes PVC, peintures, ... <i>Matériel médical</i> : lentilles ophtalmiques, seringues, | Interdiction dans les biberons en Europe depuis 2011. Interdiction dans tous les produits pour les enfants de moins 3 ans en France. |
| Benzophénone | Filtre anti-UV | <i>Alimentation</i> : emballages alimentaires <i>Cosmétiques</i> : crèmes solaires, parfums, vernis à ongle, ... | Limité par l'Union Européenne. |
| Cadmium | Anticorrosif | <i>Alimentation</i> : épinards, céréales, poissons, ... <i>Équipement de la maison</i> : peintures, batteries, ... <i>Environnement</i> : cigarettes | |
| Dérivés de la benzophénone | Résultats de la combustion | <i>Alimentation</i> : poissons, fruits de mer, ... <i>Équipement de la maison</i> : ampoules, appareils de mesure (thermomètres...) <i>Matériel médical</i> : amalgames dentaires, crèmes antiseptiques, ... | |
| Dioxines | Résultat de la combustion | <i>Alimentation</i> : viande, beurre, fromage, poisson <i>Environnement</i> : air, sol, eau, plantes, animaux,... | |
| Hormones et médicaments | | Pilules contraceptives, préservatifs, correction de l'hypo et hyperthyroïdie, antibiotiques, ... | |

| PE | Utilisation | Secteur | Législation |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Parabènes | Conservateurs | <i>Alimentation</i> : confitures, garnitures, boissons sucrées, ... <i>Cosmétiques</i> : shampoings, crèmes (visage, solaire, ...), savons, déodorants,... | Limité par l'Union Européenne. |
| Pesticides | Insecticides, herbicides, Fongicides, parasitocides | <i>Produits phytosanitaires</i> : sprays antipuces, anti-herbes, tue-mouches, ... <i>Alimentation</i> : poissons, produits laitiers, viandes, œufs, ... <i>Environnement</i> : eau, sol, air (uniquement pour les organochlorés) | Interdit ou strictement limité dans la majorité des pays développés depuis les années 70. Utilisation encadrées d'autres pesticides. |
| Phtalates | Assouplissement, Lubrifiant, Durcissant, Adhésifs | <i>Cosmétique</i> : vernis à ongle, parfums, shampoings, ... <i>Alimentation</i> : emballages plastiques, sachets alimentaires <i>Équipement de la maison</i> : revêtements de sol, câbles, tuyaux, détergents, rideaux de douche, ... <i>Matériel médical</i> : cathéters, amalgames dentaires, poches de sérum, ... <i>Fourniture scolaire</i> : gommes, sacs, couvertures, ... <i>Articles de puériculture</i> : jouets, tissus imperméables, ... <i>Vêtements</i> : bottes en plastiques, imperméables <i>Environnement</i> : eau, air, sol | Interdits en Europe depuis 2005 dans les produits de puériculture et dans les jouets des enfants, dans les articles cosmétiques et dans les contenants alimentaires. |
| PCBs | | <i>Environnement par accident</i> <i>Alimentation</i> : accumulation dans la chaîne alimentaire <i>Équipement de la maison</i> : anciennes installations électriques | Interdiction des PCBs depuis les années 1980. |
| Retardateurs de flammes | Retardateur de combustion | <i>Équipement de la maison</i> : meubles, fauteuils, canapés, vernis, appareils électriques et électroniques, ... | |

| PE | Utilisation | Secteur | Législation |
|------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <i>Articles de puériculture</i> : peluches, jeux d'enfants, vêtement de nuit, ... <i>Vêtements</i> <i>Accessoires automobiles</i> : habitacles des voitures | |
| Téflon | Antiadhésif, antitaches, imperméabilisant | <i>Cosmétique</i> : crèmes pour le corps, shampoings, vernis à ongles <i>Équipement de la maison</i> : poêles, équipements électriques, emballages alimentaires, <i>Vêtements</i> : vêtements de sport... <i>Matériel médical</i> | |
| Triclosan | Biocide Conservateur | <i>Cosmétique</i> : savons (antibactériens, mains,), gels douche, crèmes à raser, mascara <i>Équipement de la maison</i> : peintures, ustensiles de cuisine, poubelles, produits de vaisselle,... <i>Vêtements</i> : jouets, chaussettes, vêtements de sport, ... <i>Environnement</i> : eau, sol | <p>Interdit par l'Union Européenne dans les matériaux qui viennent en contact avec l'alimentation ou par la bouche.</p> <p>Utilisation limitée dans les cosmétiques et articles de soins.</p> |

Annexe 3. *Description des batteries d'évaluation cognitive.*

Bayley : Cette échelle a pour objectif d'évaluer le développement chez les nourrissons et petits enfants âgés entre 1 et 42 mois. Plus précisément, cette échelle évalue l'ensemble des sphères du développement du petit enfant dans cinq domaines : cognitive (développement sensorimoteur, formation de concepts, préférence visuelle, attention, mémoire), langage (réceptif et expressif), motricité (fine et globale), socio-émotionnelle (communiquer ses besoins, autorégulation, établir des relations avec son environnement), comportements adaptatifs (communication, autonomie, santé et sécurité, savoir vivre en société ou à la maison). L'évaluation cognitive, langagière et motrice est réalisé par un professionnel et l'évaluation socio-émotionnelle et des comportements adaptatifs est réalisé par les parents à l'aide des questionnaires.

McCarthy Scales of Children's Abilities (MSCA) : Cette batterie évalue les capacités cognitives dans 6 domaines par 18 épreuves chez des enfants âgés de 2 ans et demi à 8 ans et demi. Ces domaines sont les suivants : verbal (épreuve de connaissance du vocabulaire, de fluidité verbale, d'analogies, de mémoire visuelle, mémoire verbale), quantitatif (épreuve de mémoire de chiffres, de dénombrement et classement et de questions sur les chiffres), moteur (épreuves de coordination des bras et des jambes, des dessins d'un enfant, d'imitation,), mnésique (épreuve de mémoire des images, mémoire verbale) et perceptive (épreuves de construction, de résolution de puzzle, de séquence de tapping, d'orientation gauche-droite, de dessins, des dessins d'un enfant et de regroupement conceptuel). Le dernier domaine est celui du fonctionnement cognitif général et regroupe les capacités évaluées à l'aide des échelles verbales, perceptives et numériques.

SON-R : Cette batterie créée par Snijders-Oomen évalue les capacités intellectuelles des enfants âgés de 2 ans et demi à 7 ans et ceci sans l'intervention du langage. Ce test se compose de 6 subtests qui sont divisés en deux catégories, à savoir les subtests de raisonnement (catégories, analogies et situations) et les subtests de performance (mosaïques, puzzles et dessins). Chaque subtest se compose de 15 items de difficulté croissante. Chaque subtest est divisé en deux parties dont le matériel et les consignes diffèrent.

Annexe 4. Tableaux récapitulatifs des études présentées concernant les trois PEs.

Tableau 14. Tableau récapitulatif des études concernant les pesticides organochlorés.

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesuré | Épreuve utilisée | Résultats |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yamazaki et al. (2018) | Sapporo Cohort, the Hokkaido Study on Environment and Children's Health (Japon) (N=164) (N=115) | 6 mois 18 mois | 29 OCPs | Sang maternel durant la grossesse | Bayley-II | 6 mois : aucun effet. 18 mois : aucun effet. |
| Jusko et al. (2012) | Cohorte de la Collaborative Perinatal Project troisième (Etats-Unis) (N=1442) | 8 mois 7 ans | DDTs DDEs | Sang maternel (3 ^{ème} trimestre de grossesse) | Bayley-II WISC-IV | 8 mois : aucun effet. 7 ans : aucun effet. |
| Eskenazi et al. (2006) | The Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas (CHAMACOS) birth cohort (N=360) | 6 mois 12 mois 24 mois | DDTs DDEs | Sang maternel pendant la grossesse (+/- 26 SA) | Bayley-II | 6 mois : effet délétère à l'échelle de motricité. 12 mois : effet délétère à l'échelle cognitive et de motricité. 24 mois : effet délétère à l'échelle cognitive. |
| Ribas-Fitó et al. (2003) | Cohorte d'Espagne (N = 92) | 13 mois | DDEs HCBs | Sang de cordon ombilical | Bayley-II | DDEs : Effet délétère à l'échelle cognitive et de motricité. HCBs : aucun effet. |
| Wang et al. (2021) | Cohorte chinoise (N =242) | 18 mois | 37 OCPs | Sang de cordon ombilical | Bayley-III | HCH : Effet délétère à l'échelle de motricité. |

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesuré | Épreuve utilisée | Résultats |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------|
| Ruel et al. (2019) | Groningen Infant COMPARE cohort (Pays-Bas) (N = 87) | 18 mois | DDEs | Sang maternel durant la grossesse (35 ^{ème} SA) | Bayley-II | DDEs : aucun effet. |
| Ribas-Fitó et al. (2006) | Deux cohortes d'Espagne (Ribera d'Ebre (N = 70) et de Menorca (N = 405)). | 4 ans | DDTs DDEs | Sang de cordon ombilical | MSCA | DDTs : effet délétère. DDEs : aucun effet. |
| Ribas-Fitó et al. (2007) | Deux cohortes de Ribera d'Espagne (N = 70) et de Menorca (N = 405) | 4 ans | HCBs | Sang de cordon ombilical | MSCA | Aucun effet. |
| Kyriklaki et al. (2016) | Cohorte grecque (Rhea Study) (N = 689) | 4 ans | HCBs DDEs | Sang maternel durant la grossesse (3 ^{ème} trimestre) | MSCA | HCBs : Effet délétère. DDEs : Aucun effet. |
| Puertas et al. (2010) | Birth cohort of San Cecilia University Hospital of Granada (N = 104) | 4 ans | Mirex | Sang du placenta | MSCA | Effet délétère. |
| Kaloo et al. (2021) | HOME Study (Etats-Unis) (N = 253) | 5 ans 8 ans | 43 OCPs | Sang maternel durant la grossesse Urine maternelle durant la grossesse (16 SA et 26 SA) | WPPSI-II | 5 ans : Effet délétère. 8 ans : Effet délétère. |

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesuré | Épreuve utilisée | Résultats |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Gaspar et al. (2015) | The Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas (CHAMACOS) cohort study (N= 316) (N=595) | 7 ans 10 ans | DDEs DDTs | Sang durant la grossesse (2 ^{ème} trimestre) | WISC-IV | 7 ans : effet délétère avec les DDEs et DDTs. 10 ans : aucun effet. |

Tableau 15. *Tableau récapitulatif des études concernant les composés perfluorés.*

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesure | Épreuve utilisée | Résultats |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chen et al. (2013) | Taiwan Birth Panel Study cohort (N=239) | 24 mois | PFOAs PFOSs | Sang de cordon ombilical | Comprehensive Developmental Inventory for Infants and Toddlers | PFOAs : aucun effet. PFOSs : effet délétère. |
| Goudarzi et al. (2016) | Hokkaido Study birth-cohort (Japon) (N = 173) | 6 mois 18 mois | PFOAs PFOSs | Sang maternel durant la grossesse (3 ^{ème} trimestre) | Bayley-II | 6 mois : effet délétère à l'échelle cognitive avec le PFOAs. 18 mois : aucun effet. |
| Spratlen et al. (2020) | Columbia University birth-cohort (États-Unis) (N=302) | 12 mois, 24 mois, 36 mois 4 ans 6 ans | 4 PFCs (PFOSs, PFOAs, PFHxSs, PFNAs) | Sang de cordon ombilical Sang maternel à la naissance | Bayley-II WPPSI-R | 12 mois : aucun effet. 24 mois : effet positif à l'échelle cognitive. 36 mois : effet positif à l'échelle cognitive et effet négatif à l'échelle de motricité. 4 ans : effet inconsistant. 6 ans : effet positif. |
| Carrizosa et al. (2021) | INMA Projet (Espagne) (N = 1240) | 14 mois 4 à 5 ans | PFCs | Sang maternel | Bayley-II MSCA | 14 mois : effet délétère à l'échelle de motricité. 4 à 5 ans : effet positif. |
| Wang et al. (2015) | Taiwan Maternal and Infant Cohort Study (N =120) | 5 ans 8 ans | 9 PFCs | Sang maternel durant la grossesse (3 ^{ème} trimestre) | WPPSI-R WISC-III | 5 ans : effet délétère avec PFUnDAs. 8 ans : Effet délétère avec PFNAs |

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesure | Épreuve utilisée | Résultats |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Liew et al. (2018) | Danish National Birth Cohort (Danemark) (N = 1552) | 5 ans | 7 PFCs | Sang maternel durant la grossesse (+- 8 SA) | WPPSI-R | Aucun effet. |
| Skogheim et al. (2020) | The Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study (MoBa) birth cohort (Norvège) (N = 944) | 3 ans et demi | 19 PFCs | Sang maternel durant la grossesse (17 ^{ème} SA) | Échelle d'intelligence de Stanford Binet (5th) | Aucun effet. |
| Harris et al. (2018) | Longitudinal Boston-Area birth-cohort (N = 971) | 7 ans | 8 PFCs | Sang maternel durant la grossesse (1 ^{ère} et 2 ^{ème} trimestre) | KBIT-2 | PFOAs : effet délétère. PFOSs : effet délétère. |
| Vuong et al. (2019) | HOME Study prospective pregnancy and birth-cohort of Cincinnati (Ohio, Etat Unis) (N = 221) | 8 ans | 4 PFCs (PFOAs, PFOSs, PFHxSs, PFNAs) | Sang maternel durant la grossesse (+- 16 SA et 26 SA) | WISC-V | PFOAs : effet positif. PFNAs : effet positif. |

Tableau 16. *Tableau récapitulatif des études concernant les polychlorobiphényles.*

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesure | Épreuve utilisée | Résultats |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Park et al. (2010) | Cohorte slovaque (N =1018) | 16 mois | 6 PCBs | Sang maternel à la naissance et sang de cordon ombilical | Bayley-II | Effet délétère à l'échelle de motricité et cognitive. |
| Forns et al. (2012) | INMA Poject - Menorca (Espagne) (N =1801) | 14 mois | 7 PCBs | Sang maternel durant la grossesse (entre 7 et 26 SA) | Bayley-II | Effet délétère à l'échelle de motricité. |
| Nakajiamie et al. (2016) | Sapporo/Hokkaido Study – Japon (= 190) (N=121) | 6 mois 18 mois | 14 PCBs | Sang maternel durant la grossesse (3 ^{ème} trimestre) | Bayley-II | 6 mois : effet délétère à l'échelle de motricité. 18 mois : effet positif à l'échelle cognitive chez les filles. |
| Ruel et al. (2019) | DACE (Development at Adolescence and Chemical Exposure = COMPARE + RENCO) (N=181) | 18 mois 30 mois | 10 PCBs | Sang maternel durant la grossesse (35 SA) | Bayley-II | 18 mois : effet délétère. 30 mois : aucun effet. |
| Vermeir et al. (2021) | The Flemish Environmental Health Survey (N =129) | 36 mois | Somme des PCBs | Sang de cordon ombilical | Test d'intelligence non verbale (SON-R) | Effet délétère avec PCB-118 chez les garçons. |
| Daniels et al. (2003) | Collaborative Perinatal Project – Etats-Unis (N=1207) | 8 mois | 11 PCBs | Sang maternel durant la grossesse (3 ^{ème} trimestre) | Bayley-II | Aucun effet. |

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesure | Épreuve utilisée | Résultats |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------|
| Boucher et al. (2014) | Cord Blood Monitoring Program - Nunavik (Canada) (N = 87) | 11 mois | PCB 153 | Sang de cordon ombilical | Bayley-II | Aucun effet. |
| Ribas-Fitó et al. (2003) | Cohorte d'Espagne (N=102) | 13 mois | 7 PCBs | Sang de cordon ombilical | Bayley-II | Aucun effet. |
| Kim et al. (2014) | Children's Health and Environmental Chemicals in Korea (CHECK) cohort – Korea (N=140) | 13 à 24 mois | 14 PCBs | Sang maternel durant la grossesse et sang de cordon ombilical | Bayley-II | Aucun effet. |
| Walkowiak et al. (2001) | European Background PCB Study – Allemagne (N=87) | 3 ans et demi | PCB 138, PCB 153, PCB 180 | Sang de cordon ombilical | K-ABC | Effet délétère. |
| Patandin et al. (1999) | Dutch Mother-Child Study (N=395) | 3 ans et demi | 4 PCBs | Sang maternel (dernière SA de grossesse) Sang de cordon ombilical | K-ABC | Effet délétère. |
| Forns et al. (2012) | INMA Poject - Menorca (Espagne) (N=422) | 4 ans | PCB-118, PCB-138, PCB-153, PCB-180 | Sang de cordon ombilical | MSCA | Effet délétère avec le PCB-153. |
| Kyriklaki et al. (2016) | Rhea Mother-Child Cohort – (Grèce) (N=689) | 4 ans | 6 PCBs | Sang maternel durant la grossesse (entre 3 ^{ème} et 4 ^{ème} mois) | MSCA | Effet délétère. |
| Jacobson et al. (1990) | Cohorte du Michigan (N = 236) | 4 ans | Somme des PCBs | Sang de cordon ombilical | MSCA | Effet délétère. |

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesure | Épreuve utilisée | Résultats |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Stewart et al. (2003) | Cohorte d'Oswego (N=194) (N=197) | 3 ans et 2 mois 4 ans | Somme des PCBs | Sang de cordon ombilical | MSCA | 3 ans et 2 mois : effet délétère. 4 ans : aucun effet. |
| Gladden et al. (1991) | Cohorte de la Caroline du Nord (N=645) (N=628) (N=636) | 3 ans 4 ans 5 ans | Somme des PCBs | Sang maternel à la naissance Sang de cordon ombilical et de placenta | MSCA | 3 ans : aucun effet. 4 ans : aucun effet. 5 ans : aucun effet. |
| Roze et al. (2009) | COMPARE (Comparison of Exposure-Effect Pathways to Improve the Assessment of Human Health Risks of Complex Environmental Mixtures of Organohalogenes) – (Danemark) (N=62) | 5 ans | PCB-153 OH-PCBs | Sang maternel durant la grossesse (35 SA) | WPPSI-R | Aucun effet. |
| Vreugdenhil et al. (2002) | Dutch Mother-Child Study (Pays-Bas) (N=376) | 6 ans et demi | 4 PCBs | Sang maternel durant la grossesse (dernière SA) Sang de cordon ombilical | MSCA | Effet délétère. |
| Winneke et al. (2005) | European Background PCB Study – (Allemagne) (N= 70) | 6 ans | PCB 138, PCB-153, PCB-180 | Sang de cordon ombilical | K-ABC | Aucun effet. |
| Gray et al. (2005) | Collaborative Perinatal Project – Etats Unis (N= 894) | 7 ans | 11 PCBs | | WISC-III | Aucun effet. |

| Auteurs | Cohorte | Age | PEs | Méthode de mesure | Épreuve utilisée | Résultats |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------|----------------------------------------------------------|------------------|-----------------|
| | | | | Sang maternel durant la grossesse (toutes les 8 SA) | | |
| Zhang et al. (2017) | HOME (Health Outcomes and Measures of the Environment) Study - Cincinnati (Etats-Unis) (N=239) | 8 ans | 36 PCBs | Sang maternel durant la grossesse (16 +- 3 SA) | WISC-IV | Aucun effet. |
| Stewart et al. (2008) | Cohorte d'Oswego (N=187) | 9 ans | Somme des PCBs | Sang de cordon ombilical | WISC-III | Effet délétère. |
| Jacobson et Jacobson (1996) | Cohorte du Michigan (N=211) | 11 ans | Somme des PCBs | Sang maternel à la naissance Sang de cordon ombilical | WPPSI-R | Effet délétère. |

Annexe 5. Description de la batterie M-ABC-2.

La batterie M-ABC-2 (Marquet-Doléac, Soppelsa & Albaret, 2016) a été créée pour les enfants de 3 à 16 ans et 11 mois et a été administrée par le Docteur Barrea afin d'évaluer les capacités psychomotrices de nos sujets. L'enfant doit réaliser un total de 8 épreuves qui font partie de 3 domaines : dextérité manuelle, viser et attraper, équilibre. L'administration de l'ensemble des épreuves dure entre 20 à 40 minutes. L'expérimentateur a la possibilité d'observer et ainsi de noter les comportements de l'enfant, ce qui permettra de mieux refléter la note obtenue aux différentes tâches.

Tableau 17. Domaines et épreuves de la M-ABC-2.

| Domaines | Épreuves |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dextérité manuelle | Mettre des jetons dans une tirelire Enfiler des cubes Suivre le trajet |
| Viser et attraper | Attraper le sac lesté Lancer le sac lesté sur le tapis |
| Équilibre | Se tenir en équilibre sur une jambe Marcher sur la pointe des pieds Sauter sur le tapis |

1) Épreuve de dextérité manuelle

Trois épreuves permettent d'évaluer la dextérité manuelle de nos sujets. Ces épreuves commencent avec un item de démonstration ainsi qu'un item d'entraînement pour l'enfant afin de s'assurer qu'il a bien compris la tâche. L'enfant dispose de deux essais pour réaliser correctement les tâches.

Dans la première épreuve, il est demandé à l'enfant de mettre 12 jetons un par un dans une tirelire et cela le plus vite possible. La tâche commence avec la main préférée de l'enfant et est chronométrée. L'expérimentateur doit être attentif à ce que l'enfant n'insère qu'un seul jeton à la fois dans la tirelire, qu'il ne fait pas tomber un jeton et qu'il ne change pas de main ou utilise les deux mains durant la tâche, ce qui, le cas échéant mènera à un échec.

Au deuxième test, l'expérimentateur demande à l'enfant d'enfiler un lacet de 12 cubes et ceci le plus vite possible. De nouveau, le temps est enregistré. On notera un échec à l'épreuve si l'enfant enfille plus d'un cube à la fois ou laisse tomber un cube.

A la dernière épreuve, l'enfant doit tracer une ligne continue désignant le trajet d'une bicyclette jusqu'à la maison en passant, au milieu du parcours, sous une arche. Dans cette épreuve, l'enfant n'utilise que sa main dominante. L'épreuve n'est pas réussie si l'enfant change de direction en traçant le parcours ou bouge sa feuille de plus de 45°.

2) Épreuve de viser et attraper

Deux épreuves permettent de déterminer les capacités de viser et attraper de nos sujets pour lesquels deux tapis sont placés à 1,8 mètres l'un de l'autre. Cette fois-ci, l'enfant a cinq essais d'entraînement afin de se familiariser aux épreuves.

Dans la première épreuve, l'enfant doit attraper avec ses deux mains un sac lesté lancé par l'expérimentateur. Tous les deux se tiennent sur un tapis. L'enfant obtient 1 point pour chaque prise correcte et dispose au total de 10 essais. Aucun point ne lui est accordé lorsque le sac touche son corps ou ses vêtements en l'attrapant.

A la deuxième tâche, l'enfant est sur le tapis et doit lancer le sac lesté peu importe où sur l'autre tapis. L'expérimentateur note la main utilisée par l'enfant en sachant qu'il peut utiliser ses deux mains. L'enfant reçoit 1 point lorsqu'une partie du sac a touché le tapis ou lorsque le sac a d'abord été sur le tapis mais rebondit par la suite en dehors de celui-ci. Au total, 10 lancers sont demandés à l'enfant.

3) Épreuve d'équilibre

Trois épreuves permettent d'évaluer les capacités d'équilibre statique et dynamique de nos sujets. De nouveau, l'enfant a la possibilité de s'entraîner avant de commencer l'épreuve et dispose de 2 essais pour réaliser correctement les tâches.

Au premier test, l'enfant doit se tenir sur une jambe, en équilibre sur le tapis, avec les bras détendus le long du corps, pendant 30 secondes. L'enfant n'est pas autorisé à changer de point d'appui, de toucher le sol avec son pied libre ou d'enrouler le pied libre autour de la jambe d'appui.

Dans le deuxième test, l'enfant doit marcher sur la pointe des pieds le long d'une ligne de 4,5 mètres. L'épreuve est réussie si l'enfant réalise 15 pas ou s'il atteint la fin de la ligne sans marcher hors de celle-ci et sans laisser les talons toucher le sol. Dans ce dernier cas, il obtient la note maximale de 15 points.

A la dernière épreuve, l'enfant doit sauter au moins cinq fois d'un tapis à l'autre, de manière continue et en arrivant avec les deux pieds ensemble sur chaque tapis. Si l'enfant perd l'équilibre, réajuste la position des pieds entre les sauts ou saute deux fois sur le même tapis, l'épreuve n'est pas considérée comme réussie.

Annexe 6. Carré latin initial.

| Séance 1 | Séance 2 | Séance 3 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WPPSI -IV : - Cubes - Informations - Matrices - Symboles - Reconnaissance d'images - Similitudes - Identification de concepts - Barrage - Mémoire spatiale - Assemblage d'objets | - Conscience phonologique - GoNogo - Dénombrement - Opérations | - Histoires - Planification - Reconnaissance des émotions - Comptage - Rappel différé histoires |
| | - Attention sélective auditive - Jugement de situations sociales - Mémoire des chiffres - Attention divisée | - Désignation à partir d'un mot - Répétition d'énoncés - Compréhension du système numérique |
| | - Théorie de l'esprit - Stroop fruits - Compréhension | - Expression vocabulaire - Fluences arithmétiques - Phonologie et mémoire |

Épreuves évaluant les capacités mnésiques

1) Épreuve de l'histoire

Cette tâche est issue de la batterie CMS (Cohen, 2001) destinée aux enfants de 5 à 16 ans. Elle permet d'évaluer la mémoire verbale épisodique de nos participants.

Dans cette épreuve deux histoires (A et B) sont présentées à l'enfant, suivies chacune d'un rappel libre immédiat. Après un délai déterminé (25 à 35 minutes), l'expérimentateur fait un rappel libre différé de ces deux histoires avec l'enfant. L'enfant est coté en fonction de deux éléments : le rappel d'unités de l'histoire et donc sa capacité à donner des éléments précis (les prénoms, les actions, ...) et le rappel de la thématique où les cinq thèmes de l'histoire doivent être rappelés.

L'enfant obtient respectivement 1 point pour chaque unité et chaque thème correctement rappelés. L'histoire A est constituée de 29 unités et de 7 thèmes et l'histoire B de 28 unités et de 6 thèmes. La note maximale obtenue aux rappels libres est donc de 140.

Le rappel libre différé est suivi d'une reconnaissance différée où 30 questions sur des éléments précis de l'histoire sont posées. L'enfant doit répondre par « oui » ou « non » et obtient 1 point par réponse correcte. La note totale à l'épreuve est de 170. Cette épreuve n'est pas chronométrée et aucune règle d'arrêt n'est appliquée.

2) Épreuve de mémoire des chiffres

Cette épreuve est également issue de la batterie CMS (Cohen, 2001) et permet d'évaluer la boucle phonologique et l'administrateur central de la mémoire de travail et plus précisément les capacités du sujet à maintenir temporairement un nombre d'informations en mémoire et à manipuler ces informations.

Durant cette épreuve, l'expérimentateur lit une série de chiffres au rythme d'un par seconde à l'enfant. Les chiffres augmentent en complexité et sont d'abord présentés en ordre direct et puis en ordre inverse. Chaque niveau d'empan implique deux essais et l'épreuve s'arrête après deux échecs à la séquence de chiffres du même niveau. L'enfant obtient 1 point par séquence correcte et son empan concorde au nombre de chiffres restitués au dernier essai. La note maximale à l'épreuve est de 30.

Épreuves évaluant les fonctions sociales

1) Épreuve de reconnaissance des affects

La tâche de la reconnaissance des affects est issue de la batterie NEPSY-II (Korkman et al., 2012) et permet d'évaluer la capacité à reconnaître des émotions chez les enfants de 5 à 16 ans. Dans le cadre de notre étude, seuls les items 1 à 25 sont administrés.

Dans cette épreuve, il y a quatre parties différentes et à chaque fois des photos de visage d'enfants sont présentées. Dans la première partie, l'item de 1 à 8, l'expérimentateur présente deux photos au sujet et il doit dire si les deux enfants présentent ou pas la même expression. Dans la deuxième partie, l'item de 9 à 12, le sujet doit montrer parmi trois photos les deux enfants qui ont l'air de ressentir la même émotion. Dans la troisième partie de l'épreuve, l'item de 13 à 21, le sujet doit montrer l'enfant parmi un ensemble de quatre photos qui ressent la même émotion que l'enfant cible. Dans la quatrième partie, l'item de 22 à 25, l'enfant doit désigner les deux enfants parmi quatre photos qui ressentent la même émotion. L'enfant obtient 1 point par réponse correcte.

2) Épreuve de théorie de l'esprit

Cette épreuve est également issue de la batterie NEPSY-II (Korkman et al., 2012) et permet d'évaluer la capacité de l'enfant à reconnaître des états mentaux comme la croyance, les intentions, la supercherie, l'émotion et l'imagination. Elle évalue également la capacité de l'enfant à se mettre à la place d'une autre personne et ainsi comprendre son point de vue. Cette épreuve est divisée en deux parties.

Dans la première partie, c'est-à-dire la tâche verbale, des images de situations sont présentées à l'enfant qui doit ensuite répondre à des questions. Pour pouvoir répondre correctement, l'enfant doit se mettre à la place d'autrui et comprendre son point de vue. Cette partie est constituée de 15 items. L'enfant obtient 1 ou 2 points par réponse correcte.

Dans la deuxième partie, c'est-à-dire la tâche contextuelle, des images de situations sont présentées à l'enfant ainsi que quatre photos d'expressions faciales d'une personne représentée dans la situation. L'enfant est alors amené à déterminer l'émotion ressentie par la personne. Cette tâche est composée de 6 items et l'enfant reçoit 1 point par réponse correcte.

Afin de réduire le temps de passation de cette épreuve et ainsi limiter un possible effet de fatigue chez nos sujets, nous avons décidé de ne pas administrer la tâche contextuelle ainsi que les items

10 et 14 de la tâche verbale. Plus précisément, ces deux items font également intervenir les capacités attentionnelles des enfants puisque les situations à présenter sont longues et pourraient avoir impacté les performances de ceux-ci.

3) **Épreuve de jugement de la situation sociale**

Cette épreuve a été créée par l'Université de Liège (2012a)¹³ et a pour but d'évaluer la capacité de résolution de problèmes sociaux de nos participants.

Dans cette tâche, des images représentant des situations sociales entre deux personnes sont montrées à l'enfant. Un personnage de la situation est désigné par une flèche et l'enfant doit alors décrire la situation sociale et poser un jugement. Ainsi, la consigne donnée est la suivante : « *Je vais te montrer des images avec des personnages et pour chaque image j'aimerais que tu me dises ce qui se passe entre eux en faisant attention à celui qui est montré d'une flèche* ». Chaque item est introduit de manière suivante : « *Voici x et son ami (e). Que se passe-t-il entre eux ? Qu'est-ce que tu en penses ?* ». Si le sujet ne donne pas de jugement, la question suivante lui est posée : « *Et c'est bien ou c'est pas bien selon toi ?* » et si le sujet n'émet pas de justification, nous lui demandons « *Pourquoi ?* ». Au total, douze situations sociales sont présentées à l'enfant et il obtient respectivement 1 point par jugement et justification correcte.

¹³ Épreuve inspirée de la tâche de Résolution de Situations Sociales (Barisnikov et al., 2005)

Épreuves évaluant les capacités numériques

1) Épreuve de fluences arithmétiques orales en image

Cette épreuve a été créée par l'Université de Liège (Noël, 2009) et permet de déterminer les premières capacités arithmétiques de nos participants.

Dans cette tâche, des problèmes mathématiques sont présentés oralement à l'enfant. Un support imagé indique le chiffre de départ du problème qui permet d'aider l'enfant dans sa résolution. La consigne de passation est la suivante : « *Je vais te poser des questions et tu vas essayer de répondre le plus vite possible car tu n'as pas beaucoup de temps. Le but du jeu est d'essayer de me donner le plus possible de bonnes réponses, d'accord ? Tu peux utiliser des jetons qui sont ici si ça peut t'aider. Tu es prêt ?* ». L'expérimentateur commence alors avec le premier item : « *Regarde, ici, il y a 1 papillon dans le ciel, si 1 autre papillon vient voler avec lui, combien de papillons y aura-t-il en tout ?* ».

Pour une mauvaise réponse ou pas de réponse du tout au premier item, l'enfant obtient une note de 0 et l'expérimentateur lui donne la bonne réponse. Par contre, l'enfant obtient 1 point pour chaque réponse correcte. L'épreuve implique 10 items et l'enfant possède 150 secondes pour répondre à la totalité des problèmes. Si l'enfant réussit à répondre avant le délai prévu, il reçoit 1 point de bonus par tranche de 5 secondes épargnées.

Dans le cadre de notre étude, l'enfant était autorisé à utiliser des jetons pour résoudre ces problèmes mathématiques.

Les épreuves suivantes sont toutes issues de la batterie TEDI-MATH (Van Nieuwenhoven, Grégoire & Noël, 2011) et permettent également de mesurer les capacités numériques de nos participants.

2) Épreuve de comptage

Cette épreuve permet d'évaluer les capacités de comptage de nos sujets. Elle est composée de 6 épreuves. Dans le cadre de notre étude, seuls les 4 premiers sous-tests sont administrés à l'enfant.

Dans les différents sous-tests, l'expérimentateur demande à l'enfant de compter le plus loin possible, de compter avec une limite supérieure ou inférieure, ainsi que de compter avec une limite inférieure et une limite supérieure en utilisant la même consigne (« *Peux-tu compter... ?* »).

Si l'enfant présente des difficultés à commencer pour le premier sous-test, l'expérimentateur peut l'aider en donnant les deux premiers chiffres (« 1,2... à toi »). L'enfant obtient 2 points s'il a réussi à compter jusqu'à 31 sans aide et 1 point lorsqu'il a été aidé. Dans les autres épreuves, qui sont chacune composées de deux items, aucune aide ne peut être fournie. Pour chaque comptage correct et limite respectée, l'enfant reçoit 1 point. La note totale à l'épreuve est de 8.

3) Épreuves de dénombrement

Cette épreuve permet d'évaluer les capacités de dénombrement orale de nos participants et est divisée en 4 sous-tests.

Dans les trois premiers sous-tests, l'expérimentateur montre à l'enfant des images avec un nombre différent d'animaux qui sont présentés, de manière alignée ou aléatoire, sur la feuille, et il est demandé à l'enfant de les compter à voix haute. L'enfant reçoit 1 point s'il montre du doigt ou de la vue en comptant simultanément.

Pour le quatrième sous-test, des pions sont présentés à l'enfant et il lui est alors demandé de reproduire le même nombre de pions à côté de lui. L'enfant obtient 1 point si au départ il compte les pions. Par la suite, 5 cartes de bonshommes de neige avec des chapeaux sont présentés à l'enfant. En dehors de la vue de l'enfant, l'expérimentateur retire alors tous les chapeaux et lui demande combien de chapeaux manquent. Lorsque l'enfant se réfère aux bonshommes de neige pour donner sa réponse, il obtient 1 point. Cette épreuve n'est pas chronométrée et la note maximale à l'épreuve est de 13.

4) Épreuve d'opération

Cette épreuve permet d'évaluer les capacités d'opérations de nos participants. Dans le cadre de notre étude, seul le sous-test d' « opérations avec support imagé » est administré aux enfants. Dans ce test, l'enfant doit résoudre des calculs d'addition et de soustraction à partir de fiches représentant des dessins colorés. L'épreuve est composée de 6 items et l'enfant obtient 1 point par réponse correcte.

5) Épreuve du système numérique

Cette épreuve est la dernière qui permet d'évaluer les capacités numériques de nos sujets. Seuls les sous-tests de « système numérique arabe » et de « système numérique oral » sont administrés aux participants.

Dans la première épreuve, l'expérimentateur demande d'abord à l'enfant de déterminer si les symboles présentés sur des feuilles sont des chiffres ou pas. La tâche est composée de 8 items. Par la suite, l'enfant doit décider lesquels des deux chiffres arabes présentés sur une même feuille est le plus grand. Cette partie de l'épreuve est composée de 4 items. L'enfant obtient 1 point par réponse correcte.

Dans la deuxième épreuve, l'enfant doit désigner si les mots qui lui sont présentés oralement sont des chiffres ou pas. L'épreuve est composée de 12 items et l'enfant reçoit 1 point par bonne réponse.

La note totale à l'épreuve du système numérique est donc de 24.

Épreuves évaluant les capacités langagières

1) Épreuve de phonologie et mémoire – Répétition de mots peu fréquents

Cette épreuve est issue de la batterie N-EEL (Chevrie-Muller & Plazza, 2006) qui mesure les constituants formels du langage chez les enfants de 3 ans et 7 mois à 8 ans et 7 mois et permet d'évaluer les capacités phonologiques de nos participants.

Dans ce test, l'enfant doit répéter une série de mots qui présentent un nombre croissant de syllabes et qui n'appartiennent pas à son lexique interne. L'épreuve commence avec un item d'exemple. Au total, ce test implique 18 mots dont 6 mots à 3 syllabes, 6 mots à 4 syllabes et 6 mots à 5 syllabes.

L'enfant obtient 1 point par réponse correcte. Aucun point ne lui est accordé en cas d'altération phonologique ou phonétique. L'épreuve s'arrête si l'enfant ne réussit pas totalement 2 séries de 3 mots de même longueur. A la fin de l'épreuve, deux notes seront calculées : la note d'empan (total de 9 points) qui correspond aux mots dans lesquels la difficulté phonologique est peu présente et la note de phonologie (total de 9 points) qui mesure la capacité phonologique propre.

2) Épreuve de conscience phonologique

L'épreuve de conscience phonologique est également issue de la batterie NEE-L (Chevrie-Muller & Plazza, 2006) et permet de déterminer les capacités de sensibilité phonologique de l'enfant. Elle est composée de 3 sous-tests : l'épreuve de rimes, l'identification du phonème initial et l'inversion syllabique.

Dans l'épreuve de rimes, on demande à l'enfant de répéter et de désigner si deux paires de mots (monosyllabiques) présentés oralement riment ou pas. Des items de démonstration sont d'abord présentés à l'enfant. Le test est composé de 20 items et l'enfant obtient 1 point par réponse correcte.

Dans l'épreuve d'identification du phonème initial, l'enfant doit désigner le premier phonème des pseudo-mots (bisyllabiques) présentés oralement. L'expérimentateur commence le test avec 2 items comme exemple. Pour chaque bonne réponse, l'enfant obtient 1 point. La note totale à l'épreuve est de 12.

La dernière épreuve demande à l'enfant d'inverser deux syllabes des pseudo-mots afin de créer un nouveau mot. De nouveau, l'épreuve commence avec 2 items comme exemple. L'épreuve est constituée de 10 items et l'enfant obtient 1 point par bonne réponse.

3) Épreuve d'expression vocabulaire

Cette épreuve est une tâche de dénomination issue de la batterie N-EEL (Chevrie-Muller & Piazza, 2006) et permet d'évaluer les connaissances lexicales en production de nos participants. Elle est divisée en 2 parties : **Vocabulaire 1** et **Vocabulaire 2**.

Dans la première partie, l'enfant doit dénommer 36 mots concrets à partir des images. Dans la deuxième partie, l'enfant doit également dénommer des images mais cette fois-ci les mots à produire sont des couleurs, des formes et des parties du corps. Celles-ci sont désignées soit sur le corps de l'enfant, soit sur le corps de l'expérimentateur. Cette partie de l'épreuve inclut 21 mots.

Pour chaque item, l'enfant obtient 2 points par réponse correcte, 1 point dans le cas d'altération phonologique (légère à modérée) du mot et aucun point lorsque la réponse est fausse ou dans le cas d'altération phonologique sévère. Lorsque l'enfant obtient une note de 1 ou 0, l'expérimentateur aide l'enfant en lui donnant le premier phonème du mot. L'épreuve est donc composée de 2 notes : une note de dénomination directe et une note de dénomination avec ébauche.

4) Épreuve de désignation à partir d'un mot

Cette épreuve est issue de la batterie EVALO (Coquet, Roustit & Ferrand, 2009) qui est destinée aux enfants de 2 ans et 3 mois à 6 ans et 3 mois pour évaluer le développement du langage oral. L'épreuve de désignation à partir d'un mot permet de déterminer les capacités de vocabulaire de nos sujets et est composée de 2 parties.

Dans la première partie de l'épreuve, l'enfant doit désigner 12 parties de son propre corps ou de celui de l'expérimentateur. Dans la deuxième partie de l'épreuve, des images présentées sur une planche sont montrées à l'enfant et il doit désigner le mot qui correspond à celui donné oralement. L'expérimentateur présente une planche après l'autre à l'enfant. Sur chaque planche, il y a des images qui correspondent à la même catégorie sémantique avec un distracteur phonologique. Cette partie de l'épreuve contient 45 items. L'enfant reçoit 1 point par bonne réponse.

5) Épreuve de répétition d'énoncés

Cette épreuve est issue de la batterie ELO (Khomsî, 2001), une batterie qui a été développée pour évaluer le langage oral chez des enfants de 2 à 6 ans et 3 mois. La tâche de répétition d'énoncés permet d'évaluer la reproduction linguistique de nos sujets.

Dans cette tâche, on présente à l'enfant 15 énoncés qu'il doit répéter. Les réponses données permettent de calculer deux notes. La première est celle de répétition syntaxique et correspond à la reproduction par l'enfant dont la forme phonologique et syntaxique est identique à l'énoncé. La deuxième note, celle de répétition sémantique, correspond à la reproduction par l'enfant dans laquelle le contenu sémantique est présent mais avec une syntaxe différente, cependant correcte. La note maximale à l'épreuve est de 15.

6) Épreuve de compréhension

Cette épreuve est également issue de la batterie ELO (Khomsî, 2001) et permet d'évaluer les capacités morphosyntaxiques de nos participants. Elle est composée de deux parties : **Compréhension 1** et **Compréhension 2**.

Dans les deux parties de l'épreuve, l'examineur lit à l'enfant des énoncés à haute voix. Celui-ci doit alors choisir l'image correspondante sur une planche de quatre images.

Dans la partie Compréhension 1, pour les 10 premiers items, l'enfant n'a pas la possibilité de changer sa réponse. Du 11^{ème} jusqu'au 20^{ème} item, en cas de mauvaise réponse à la première désignation, une deuxième désignation est demandée à l'enfant de manière implicite. Deux notes sont alors calculées. Une note de compréhension immédiate (CI) qui correspond au total des réponses correctes à la première désignation et une note de compréhension globale (CI) qui correspond au total des réponses correctes à la deuxième désignation.

Dans la partie Compréhension 2, 16 énoncés à contenu imageable (Ig) et 5 énoncés à contenu inférentiel (If) sont lus à l'enfant. Dans cette partie de l'épreuve, en cas de mauvaise désignation au premier essai, l'enfant dispose pour tous les items d'une deuxième désignation. Ainsi, il obtient de nouveau une note de compréhension immédiate (CI) et une autre de compréhension globale (CG).

Pour les deux parties de l'épreuve, en cas d'échec de la première désignation, différents indicateurs peuvent être notés pour décrire le comportement de l'enfant lors de la deuxième désignation. Il existe l'autocorrection, la persévération et le changement de désignation.

Dans le cadre de notre étude, nous n'administrons que la partie Compréhension 2 aux sujets. Dans le cas où l'enfant échoue aux planches d'entraînement de cette partie alors la Compréhension 1 est administrée en ordre inverse jusqu'à ce qu'il obtienne 3 fois consécutivement la note de 1.

Épreuves évaluant les fonctions exécutives et attentionnelles

1) Épreuve de planification spatiale

Cette épreuve est issue de la batterie K-ABC-II (Kaufman & Kaufman, 2008) qui a été créée pour les enfants entre 3 et 12 ans et 11 mois afin d'évaluer leur fonctionnement cognitif. La tâche de planification spatiale permet de déterminer les capacités de planification visuelle (des déplacements) et de processus simultanés de nos participants.

Dans ce test, sur une grille rectangulaire, l'enfant doit déplacer une figurine représentant un chien allant jusqu'à son os. Le but est de déplacer le chien sur le moins de cases possibles en un temps limité. Le passage sur une case « buisson » n'est pas autorisé et le passage sur une case « rocher » compte pour deux cases.

Cette épreuve est composée de 19 items et les 5 premiers items comportent chacun 2 essais. Ainsi, l'enfant obtient 2 points s'il réussit au premier essai, 1 point s'il réussit au deuxième. Pour les autres items, l'enfant obtient 2 points lorsqu'il réalise le chemin le plus court, 1 point lorsqu'il réalise 1 déplacement supplémentaire et 0 point lorsqu'il a réalisé 2 déplacements supplémentaires. L'enfant n'obtient pas de point s'il dépasse le temps prévu pour répondre. L'épreuve s'arrête après 5 notes consécutives inférieures à 2.

2) Épreuve de Stroop fruits

L'épreuve de Stroop fruits (Catale & Meulemans, 2005, cités par Catale et al., 2014) permet d'évaluer les capacités d'inhibition, de flexibilité ainsi que la vitesse de traitement de nos participants.

Dans ce test, 4 planches sont présentées à l'enfant et il a la possibilité de s'entraîner avec une ligne d'essai avant chaque planche afin de se familiariser avec la tâche. La planche de dénomination est composée de 5 lignes comprenant 45 rectangles de trois couleurs différentes (rouge, vert, jaune). L'enfant doit dénommer la couleur de chaque rectangle le plus vite possible, en travaillant ligne par ligne. Ensuite, sur la planche de fruits, il doit dénommer le plus vite possible, en travaillant ligne par ligne, la couleur réelle de 45 fruits (fraises, poires, bananes) qui sont tous colorés en noir et présentés sur 5 lignes. Pour la planche d'inhibition, l'enfant doit dénommer le plus vite possible la couleur réelle des fruits dessinés dans une autre couleur (banane verte, poire rouge, fraise jaune) et présentés sur 5 lignes. Pour ces trois planches le temps d'exécution, le nombre d'erreurs corrigées et non corrigées est calculé. La dernière planche est

celle de flexibilité et est identique à celle d'inhibition, sauf qu'il y a dix fruits (deux par ligne) qui sont encadrés. Dans ce cas, l'enfant doit dénommer la couleur qu'il voit et pour les autres fruits il doit dénommer la couleur réelle des fruits. Pour cette planche, le temps d'exécution est également calculé mais les erreurs corrigées et non corrigées sont classées en erreurs d'inhibition et de flexibilité.

3) Épreuve de Go/No-go

Cette épreuve (Université de Liège, 2021b) permet d'évaluer les capacités d'inhibition motrice de l'enfant par un test informatisé présenté sur le logiciel E-Prime 2.0 (Psychology Software Tool, 2012).

Dans cette épreuve deux signes apparaissent au milieu de l'écran, soit le « x », ou soit le « + ». On demande à l'enfant d'appuyer le plus vite possible sur la touche espace quand le signe « x » apparaît à l'écran mais de ne pas appuyer à l'apparition du signe « + ». Le temps de présentation du stimulus est de 2 secondes et le temps de latence entre deux stimuli est de 3 secondes. L'épreuve est composée de 45 stimuli et pour 30 d'entre eux une réponse est requise de la part de l'enfant. Dans cette tâche, le nombre de réponses correctes, les erreurs, les omissions ainsi que le temps de réponse sont mesurées. L'épreuve dure environ 1 minute et 20 secondes.

Épreuves évaluant les fonctions attentionnelles

1) Épreuve d'attention sélective auditive

Cette épreuve informatisée a été créée par l'Université de Liège (2020c) à l'aide du programme PsychoPy3 (Open Science Tools, 2019) et détermine les capacités d'attention sélective auditive de nos participants.

Dans cette tâche, un piano magique apparaît sur l'écran et joue des sons de deux tonalités différentes. Il est demandé à l'enfant d'appuyer le plus vite possible sur la touche espace de l'ordinateur lorsqu'il entend que deux sons de tonalité identique se suivent. Par contre, lorsqu'il entend deux sons de tonalités différentes, il ne doit pas réagir.

L'épreuve comporte 70 stimuli dont 12 requièrent une réponse de l'enfant. Le temps de présentation du stimuli est de 1 seconde et le temps de latence entre deux stimuli est de 0,5 seconde. La durée de l'épreuve est de 3 minutes et 30 secondes. Elle permet de mesurer les temps de réaction, le nombre de réponses correctes et d'erreurs, ainsi que les omissions.

2) Épreuve d'attention sélective visuelle

Cette épreuve a été créée par l'Université de Liège (2020d) à l'aide du programme PsychoPy3 (Open Science Tools, 2019) et permet d'évaluer les capacités d'attention sélective visuelle du sujet.

Dans cette épreuve, apparaît sur l'écran un piano magique avec une partition sur laquelle sont dessinées deux notes de musique. On demande à l'enfant d'appuyer le plus vite possible sur la touche espace de l'ordinateur quand deux notes identiques apparaissent sur la partition.

L'épreuve est composée de 70 stimuli dont 12 requièrent une réponse de l'enfant. Le temps de présentation du stimuli est de 3 secondes et le temps de latence entre deux stimuli est de 3 secondes. Au total, cette épreuve dure 3 minutes et 30 secondes. Les temps de réaction, le nombre de réponses correctes, les erreurs et les omissions sont calculés.

3) Épreuve d'attention divisée

Cette épreuve a également été créée par l'Université de Liège (2020e) à l'aide du programme PsychoPy3 (Open Science Tools, 2019) et permet de déterminer les capacités d'attention divisée de nos participants.

Cette épreuve est une combinaison des deux épreuves informatisées précédentes. Ainsi, l'enfant doit appuyer le plus vite possible sur la touche espace de l'ordinateur lorsqu'il entend que deux sons de tonalité identique se suivent et lorsque deux notes identiques apparaissent sur la partition de musique.

Au total, l'épreuve est composée de 70 stimuli visuels et 70 stimuli auditifs dont 8 requièrent respectivement une réponse de l'enfant. Le temps de présentation du stimuli est de 3000 millisecondes et l'intervalle entre deux stimuli est de 3 secondes pour les stimuli visuels et de 1,5 seconde pour les stimuli auditifs. L'ensemble de l'épreuve dure 3 minutes et 30 secondes. Les temps de réaction, le nombre de réponses correctes et d'erreurs, ainsi que les omissions sont calculés pour les deux stimuli.

Annexe 8. Description des questionnaires.

Afin de compléter les résultats obtenus aux testings neuropsychologiques et d'avoir une vision la plus exhaustive possible du développement de nos participants, les parents ont été invités à compléter différents questionnaires.

1) BRIEF

L'Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives (Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2014) est un questionnaire qui permet d'évaluer le fonctionnement exécutif dans la vie quotidienne chez les enfants et adolescents de 5 à 18 ans. Dans le cadre de notre mémoire, seule la version « Parent » a été utilisée. Le questionnaire est constitué de 86 items et les parents doivent entourer « J » si le comportement n'est jamais un problème, « P » si le comportement est parfois un problème et « S » si le comportement est souvent un problème dans les six derniers mois. Les scores obtenus permettent de calculer deux indices principaux. L'indice de régulation comportementale, qui se calcule par les sous-échelles d'inhibition, de flexibilité et de contrôle émotionnel et l'indice de métacognition qui est calculé par les sous-échelles d'initiation, de mémoire de travail, de planification/organisation, d'organisation du matériel et de contrôle. Un score total, constitué de ces 8 sous-échelles, correspond au fonctionnement exécutif chez l'enfant. La durée d'administration varie entre 10 et 15 minutes.

2) Q-MEM

Le questionnaire de mémoire (Catale, Lejeune, Majerus & Meulemans, s.d.) pour enfants permet d'évaluer les capacités de mémoire de l'enfant en âge scolaire exprimées par différents comportements de la vie quotidienne et qui sont présents depuis environ 6 mois. Le questionnaire comporte 41 items et peut être divisé en 4 échelles : l'apprentissage intentionnel, l'apprentissage automatique/procédural, l'apprentissage prospectif/organisation et la mémoire de travail. Les parents doivent entourer le comportement en question selon sa fréquence (de « pas du tout » à « très souvent ») (Geurten et al., 2016).

3) Profil socio-affectif (PSA)

Le questionnaire du profil socio-affectif (Dumas, LaFermière, Capuano & Durning, 1997) permet d'évaluer les capacités sociales et les difficultés d'adaptation de l'enfant à d'autres enfants et adultes. Ce questionnaire est destiné aux enfants de 2 ans à 6 ans et 6 mois. Il est constitué de 80 items qui peuvent être divisés en 8 échelles de base : déprimé/ joyeux, anxieux/confiant,

irritable/tolérant, isolé/intégré, agressif/contrôlé, égoïste/prosocial, résistant/coopératif et dépendant/autonome ainsi que 4 échelles globales dont la compétence sociale de l'enfant, les problèmes intériorisés, les problèmes extériorisés et l'adaptation générale. Les parents répondent sur une échelle de type Likert en 6 points allant de « Jamais » (1) à « Toujours » (6). La durée d'administration varie entre 15 et 20 minutes.

4) M-ABC-2

Le questionnaire de Batterie d'évaluation du mouvement chez l'enfant (Marquet-Doléac, Soppelsa & Albaret, 2016) permet de compléter les résultats qualitatifs obtenus lors de l'examen chez le Docteur Barrea. Ce questionnaire se divise en 3 parties. Les parties A et B sont chacune constituées de 30 items et permettent de déterminer, dans sa vie quotidienne, les capacités motrices de l'enfant dans différents environnements (statique et/ou prévisible et dynamique et/ou non prévisible). Les parents doivent répondre sur une échelle de type Likert en 4 points allant de « très bien » (0) à « non observé » (4). La partie C du questionnaire est constituée de 13 items et permet d'évaluer si des facteurs non moteurs, c'est-à-dire différents comportements (manque d'attention, manque d'organisation,...), affectent le mouvement de l'enfant. Les parents doivent indiquer si le facteur en question est présent ou pas. Une note totale est calculée par la somme des notes obtenues dans la partie A et B. La note totale permet ensuite de déterminer si les capacités motrices de l'enfant se situent dans la zone rouge, orange ou verte pour son âge. La durée d'administration varie en 10 et 15 minutes.

Annexe 9. Résultats du test de normalité de Shapiro-Wilk par variables d'intérêts (a) et variables confondantes (b).

(a) Test de normalité de Shapiro-Wilk par variables d'intérêts

| | 4,'4-DDE | Σ PCB | Σ PFC | ICV | IVS | IRF | IMT | IVT | QIT |
|---------------------|----------|--------------|--------------|-------|-------|-------|------|------|------|
| N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| Shapiro-Wilk | 0.72 | 0.70 | 0.61 | 0.95 | 0.93 | 0.92 | 0.98 | 0.97 | 0.98 |
| p | < .001* | < .001* | < .001* | .039* | .007* | .003* | .544 | .249 | .653 |

Note. N, nombre de données ; p, probabilité de dépassement ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel Total.

Si $p < .05$ (*), la condition de normalité n'est pas respectée.

(b) Test de normalité de Shapiro-Wilk par variables confondantes

| | Poids du bébé | Age gestationnel | Allaitement | IMC mère | Age mère | Niveau d'éducation maternel | Niveau d'éducation parental |
|---------------------|---------------|------------------|-------------|----------|----------|-----------------------------|-----------------------------|
| N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| Shapiro-Wilk | 0.98 | 0.92 | 0.66 | 0.93 | 0.96 | 0.89 | 0.91 |
| p | .418 | .003* | < .001* | .008* | .104 | <.001* | .001* |

Note. N, nombre de données ; p, probabilité de dépassement.

Si $p < .05$ (*), la condition de normalité n'est pas respectée.

Annexe 10. Résultats du test de normalité de Shapiro-Wilk pour le groupe fumeur et non-fumeur (a) et pour le groupe fratrie et non fratrie (b).

(a) Test de normalité de Shapiro-Wilk pour le groupe fratrie et non-fratrie et score à l'échelle d'intelligence

| | Groupe « fumeur » (n =8) Shapiro Wilk (p) | Groupe « non fumer » (n = 40) Shapiro Wilk (p) |
|------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| ICV | 0.932 (.539) | 0.935 (.024*) |
| IVS | 0.965 (.860) | 0.941 (.038*) |
| IRF | 0.828 (.056) | 0.919 (.007*) |
| IMT | 0.936 (.571) | 0.969 (.345) |
| IVT | 0.939 (.604) | 0.967 (.294) |
| QIT | 0.904 (.311) | 0.979 (.650) |

*Note. N, nombre de données ; p. probabilité de dépassement ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel total.
Si $p < .05$ (*), la condition de normalité n'est pas respectée.*

(b) Test de normalité de Shapiro-Wilk pour le groupe fratrie et non-fratrie et score à l'échelle d'intelligence

| | Groupe « fratrie » (n=27) Shapiro Wilk (p) | Groupe « non fratrie» (n = 21) Shapiro Wilk (p) |
|------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| ICV | 0.933 (.081) | 0.951 (.355) |
| IVS | 0.917 (.033*) | 0.899 (.033*) |
| IRF | 0.916 (.032*) | 0.935 (.171) |
| IMT | 0.976 (.770) | 0.970 (.739) |
| IVT | 0.931 (.072) | 0.932 (.149) |
| QIT | 0.973 (.675) | 0.960 (.510) |

*Note. N, nombre de données ; p. probabilité de dépassement ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel total.
Si $p < .05$ (*), la condition de normalité n'est pas respectée.*

Annexe 11. Régressions linéaires multiples, PEs et score à l'échelle d'intelligence.

| | | | | | | |
|------------|---------------------------|----------|----------|----------------------|----------------------------|-----------|
| ICV | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 0.29 | .833 | 0.02 | -0.05 | 3,44 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | -0.52 | .609 | -4.00 | -0.08 | |
| | ΣPCB | -0.07 | .946 | -0.94 | -0.01 | |
| | ΣPFC | -0.70 | .488 | -0.68 | -0.11 | |
| IVS | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 1.52 | .222 | 0.09 | 0.03 | 3,44 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | 0.68 | .503 | 6.19 | 0.10 | |
| | ΣPCB | -0.80 | .428 | -12.87 | -0.12 | |
| | ΣPFC | 1.69 | .098 | 1.95 | 0.24 | |
| IRF | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 0.18 | .911 | 0.01 | -0.06 | 3,44 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | 0.62 | .538 | 4.15 | 0.10 | |
| | ΣPCB | -0.23 | .821 | -2.67 | -0.03 | |
| | ΣPFC | -0.24 | .814 | -0.20 | -0.04 | |
| IMT | Modèle globale | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 0.40 | .754 | 0.03 | -0.04 | 3,44 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | 0.36 | .718 | 3.54 | 0.06 | |
| | ΣPCB | 0.24 | .815 | 4.03 | 0.04 | |
| | ΣPFC | 0.96 | .341 | 1.18 | 0.14 | |
| IVT | Modèle globale | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 0.61 | .612 | 0.04 | -0.03 | 3,44 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | -0.47 | .637 | -3.32 | -0.07 | |
| | ΣPCB | 1.07 | .292 | 13.10 | 0.16 | |
| | ΣPFC | 0.53 | .597 | 0.47 | 0.08 | |
| QIT | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 0.16 | .924 | 0.01 | -0.06 | 3,44 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | -0.03 | .976 | -0.22 | -0.00 | |
| | ΣPCB | 0.59 | .556 | 7.45 | 0.09 | |
| | ΣPFC | 0.32 | .752 | 0.29 | 0.05 | |

Note. p, probabilité de dépassement ; dl, degré de liberté ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel total.

Annexe 12. Régressions linéaires multiples avec variables confondantes, PEs et score à l'échelle d'intelligence.

| | | | | | | |
|------------|-------------------------------------|----------|----------|----------------------|----------------------------|-----------|
| ICV | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 1.93 | .100 | 0.22 | 0.11 | 6,41 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | -0.84 | .404 | -6.07 | -0.12 | |
| | ΣPCB | -0.44 | .664 | -5.87 | -0.07 | |
| | ΣPFC | -1.52 | .136 | -1.46 | -0.22 | |
| | Tabagisme | -0.56 | .581 | -2.98 | -0.09 | |
| | Niveau d'éducation maternel | 1.49 | .144 | 2.60 | 0.26 | |
| | Niveau d'éducation parentale | 1.13 | .263 | 2.13 | 0.21 | |
| IVS | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 1.32 | .269 | 0.16 | 0.04 | 6,41 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | 0.50 | .623 | 4.55 | 0.07 | |
| | ΣPCB | -1.20 | .238 | -20.44 | -0.19 | |
| | ΣPFC | 1.36 | .182 | 1.65 | 0.21 | |
| | Tabagisme | -0.97 | .336 | -6.65 | -0.16 | |
| | Niveau d'éducation maternel | 1.00 | .325 | 2.21 | 0.18 | |
| | Niveau d'éducation parental | -0.15 | .883 | -0.35 | -0.03 | |
| IRF | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 0.70 | .648 | 0.09 | -0.04 | 6,41 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | 0.47 | .644 | 3.11 | 0.07 | |
| | ΣPCB | -0.38 | .706 | -4.72 | -0.06 | |
| | ΣPFC | -0.69 | .493 | -0.61 | -0.11 | |
| | Tabagisme | -1.14 | .259 | -5.67 | -0.20 | |
| | Niveau d'éducation maternel | -0.00 | .994 | -0.01 | -0.00 | |
| | Niveau d'éducation parental | 0.76 | .450 | 1.32 | 0.15 | |
| IMT | Modèle global | F | p | r² | r²ajusté | dl |
| | | 0.93 | .487 | 0.12 | -0.01 | 6,41 |
| | Effets individuels | t | p | B | β | |
| | 4,4'-DDE | 0.25 | .802 | 2.43 | 0.04 | |
| | ΣPCB | -0.44 | .665 | -7.84 | -0.07 | |
| | ΣPFC | 1.22 | .228 | 1.57 | 0.19 | |
| | Tabagisme | -1.61 | .114 | -11.59 | -0.27 | |

| | | | | | | |
|-----|-----------------------------|-------|-------|----------------|-----------------------|-------|
| | Niveau d'éducation maternel | 0.85 | .399 | 1.99 | 0.16 | |
| | Niveau d'éducation paternel | -1.59 | .119 | -4.00 | -0.32 | |
| | | | | | | |
| IVT | Modèle global | F | p | r ² | r ² ajusté | dl |
| | | 1.04 | .413 | 0.13 | -0.01 | 6,41 |
| | Effets individuels | t | p | B | | β |
| | 4,4'-DDE | -0.61 | .544 | -4.23 | | -0.09 |
| | ΣPCB | 0.33 | .740 | 4.30 | | 0.05 |
| | ΣPFC | 0.76 | .450 | 0.70 | | 0.12 |
| | Tabagisme | -1.57 | .123 | -8.11 | | -0.27 |
| | Niveau d'éducation maternel | 1.00 | .321 | 1.68 | | 0.19 |
| | Niveau d'éducation paternel | -1.52 | .136 | -2.74 | | -0.30 |
| | | | | | | |
| QIT | Modèle global | F | p | r ² | r ² ajusté | dl |
| | | 3.29 | .010* | 0.33 | 0.23 | 6,41 |
| | Effets individuels | t | p | B | | β |
| | 4,4'-DDE | -0.46 | .647 | -2.83 | | -0.06 |
| | ΣPCB | -0.50 | .620 | -5.70 | | -0.07 |
| | ΣPFC | -0.11 | .914 | -0.09 | | -0.01 |
| | Tabagisme | -2.34 | .024* | -10.71 | | -0.35 |
| | Niveau d'éducation maternel | 2.61 | .013* | 3.88 | | 0.43 |
| | Niveau d'éducation paternel | -0.73 | .467 | -1.17 | | -0.13 |

Note. p, probabilité de dépassement ; dl, degré de liberté ; ICV, Indice de Compréhension Verbale ; IVS, Indice Visuo-spatial ; IRF, Indice de Raisonnement Fluide ; IMT, Indice de Mémoire de Travail ; IVT, Indice de Vitesse de Traitement ; QIT, Quotient Intellectuel total.
Si $p < .05$ (*), il s'agit d'un prédicteur significatif.

Annexe 13. Régression avec méthode ascendante.

ICV avec variables confondantes.

| Modèle | r ² | r ² ajusté | F | p | dl |
|--------|----------------|-----------------------|------|--------------|------|
| 1 | 0.00 | 0.00 | / | / | / |
| 2 | 0.13 | 0.11 | 6.96 | .011* | 1,46 |

| Modèle (ICV) | t | p | B | β |
|-----------------------------|-------|------------------|--------|------|
| 1 | 61.25 | <.001* | 111.75 | / |
| 2 | 21.65 | <.001* | 100.39 | / |
| Niveau d'éducation maternel | 2.64 | 0.011* | 3.59 | 0.36 |

Note. p, probabilité de dépassement ; dl, degré de liberté ; ICV, Indice de Compréhension Verbale.
Si < .05 (*), il s'agit d'un prédicteur significatif.

QIT avec variables confondantes.

| Modèle | r ² | r ² ajusté | F | p | dl |
|--------|----------------|-----------------------|-------|------------------|------|
| 1 | 0.00 | 0.00 | / | / | / |
| 2 | 0.23 | 0.22 | 13.88 | <.001* | 1,46 |
| 3 | 0.31 | 0.28 | 10.08 | <.001* | 2,45 |

| Modèle (QIT) | t | P | B | β |
|-----------------------------|-------|------------------|--------|-------|
| 1 | 64.29 | <.001* | 107.33 | 1.67 |
| 2 | 23.44 | <.001* | 93.52 | / |
| Niveau d'éducation maternel | 3.73 | <.001* | 4.36 | 0.48 |
| 3 | 22.10 | <.001* | 98.71 | / |
| Niveau d'éducation maternel | 2.61 | 0.012* | 3.22 | 0.36 |
| Tabagisme | -2.25 | 0.029* | -9.40 | -0.31 |

Note. p, probabilité de dépassement ; dl, degré de liberté ; QIT, Quotient Intellectuel Total.
Si, p < .05 (*), il s'agit d'un prédicteur significatif.

Résumé

Suite au développement constant de l'industrie et de la chimie, l'être humain est de plus en plus exposé, dans sa vie quotidienne, à des substances potentiellement nocives. Il existe actuellement environ 800 substances chimiques avérées ou présumées agir en tant que perturbateurs endocriniens (Sénat de Belgique, 2018). Ceux-ci peuvent perturber le fonctionnement de notre système hormonal (Schug et al., 2015). Depuis une cinquantaine d'années, leurs effets délétères représentent un véritable enjeu de santé publique (Foussier, 2017). La littérature scientifique souligne les effets néfastes des PE sur le développement cognitif et comportemental de l'enfant. Les PE sont nuisibles à chaque étape de notre vie et plus particulièrement aux moments où les organes et le cerveau se développent, faisant du fœtus et des jeunes enfants des cibles particulièrement vulnérables (Bergman et al., 2013).

L'étude menée dans le cadre de ce mémoire avait pour but d'explorer l'influence de l'exposition prénatale à trois PE, à savoir les pesticides organochlorés, les polychlorobiphényles et les composés perfluorés, sur le développement cognitif des enfants en âge préscolaire, et plus précisément sur le développement de leurs capacités intellectuelles. Nous avons réalisé une évaluation neuropsychologique sur 48 enfants âgés entre 5 ans et 2 mois et 6 ans et 6 mois, dont des échantillons de sang de cordon ombilical avaient été récoltés à la naissance. Nous nous sommes focalisés sur l'impact que pourrait avoir les trois PE sur les capacités intellectuelles mesurées à l'aide de la WPPSI-IV. Nous avons mené des analyses de régressions linéaires multiples, afin de déterminer si les taux de concentration des OCPs, PCBs et PFCs, pouvaient prédire les capacités intellectuelles des enfants d'âge préscolaire. Les résultats de nos analyses statistiques n'ont pas mis en évidence que les OCPs, PCBs et PFCs avaient une valeur prédictive sur ces capacités intellectuelles. Les résultats doivent néanmoins être interprétés en tenant compte des limites de notre étude, sans oublier la complexité que représente l'étude des PE ainsi que la complexité du développement cognitif de l'enfant.

Des questions quant à l'impact des PE sur le développement cognitif, et plus particulièrement sur les capacités intellectuelles des enfants en âge préscolaire, restent en suspens, alors que d'autres émergent. Pour le futur, il conviendra de promouvoir la recherche en unanimsant la méthodologie dans les études, ce qui permettrait une comparaison plus aisée des résultats. Pour se protéger des effets dommageables des PE, le principe de précaution est à recommander, tout en sachant que des projets comme Endpoints, NAPED, le bracelet en silicone,... sont en cours de développement et prometteurs.