

ASSOCIATIONS ENTRE EXPOSITION AUX POLLUANTS ORGANIQUES PERSISTANTS DURANT LA GROSSESSE ET FONCTION THYROÏDIENNE DURANT LA PETITE ENFANCE :

ÉTUDE LONGITUDINALE PILOTE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

DUFOUR P (1, 2), PIRARD C (1, 2), SEGHAÏE MC (3), BOEMER F (4), CHARLIER C (1, 2)

RÉSUMÉ : *Objectif :* Notre but est d'étudier les associations potentielles entre contamination par les composés perfluorés (PFC) mesurée à la naissance et fonction thyroïdienne évaluée quelques mois plus tard. Les niveaux de PFC ont été déterminés précédemment dans le sang de cordon de nouveau-nés recrutés à Liège. *Méthode :* Les parents des enfants appartenant au premier et cinquième quintiles d'exposition aux PFC ont été contactés pour mesurer les niveaux de thyroïdostimuline (TSH) chez leurs enfants quelques mois après la naissance. Vingt-huit enfants ont été recrutés. De plus, nous avons réalisé une revue de littérature concernant les associations entre exposition pré- ou périnatale aux polluants organiques persistants (POP) et fonction thyroïdienne pendant la petite enfance. *Résultat :* Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes de contamination (Mann-Whitney, $p = 0,91$). Selon la revue de la littérature, il est indispensable de disposer de nouvelles données longitudinales relatives à la relation entre contamination par les POP et fonction thyroïdienne. *Conclusion :* Nos résultats suggèrent que les concentrations de PFC à la naissance ne sont pas associées aux niveaux de TSH au cours de la vie. Des études basées sur de plus grandes cohortes sont requises pour confirmer nos résultats.

MOTS-CLÉS : *Enfants - Composés perfluorés - Thyroïde - Thyroïdostimuline*

ASSOCIATION BETWEEN EXPOSURE TO PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS DURING PREGNANCY AND THYROID FUNCTION DURING CHILDHOOD : A PILOT LONGITUDINAL STUDY AND LITERATURE REVIEW

SUMMARY : *Objective :* Perfluoroalkyl substances (PFAS) are chemicals widely employed in the industry. Long term consequences of the newborns' contamination by PFAS on thyroid function are of concern. The aim of this study is to assess the potential associations between PFAS contamination measured at birth and thyroid function assessed few months later. PFAS levels were previously determined in cord blood from a cohort of newborns recruited in Liege. *Method :* Parents of the children belonging to the first and the fifth quintiles of exposure to PFAS were contacted in order to measure the thyroid stimulating hormone (TSH) levels in their child few months after birth. Twenty-eight children participated in the study. Moreover, we performed a literature review about associations between pre- or perinatal exposure to persistent organic pollutants and thyroid function during early childhood. *Result :* No significant difference was highlighted between both groups of contamination (Mann-Whitney, $p\text{-value} = 0.91$). Literature review highlighted the critical need of new longitudinal data about this problematic. *Conclusion :* Our results suggest that the PFAS levels at birth are not associated with TSH levels later in life. Large scale studies are required to confirm our results.

KEYWORDS : *Children - Perfluoroalkyl substances - Thyroid - Thyroid stimulating hormone*

INTRODUCTION

Les polluants organiques persistants (POP) constituent une famille de produits chimiques contaminant l'environnement et répondant à plusieurs caractéristiques : la résistance exceptionnelle à la dégradation, la large distribution dans l'environnement, l'accumulation dans les tissus gras des individus exposés, la biomagnification et la toxicité pour l'Homme et la faune. Parmi les POP, nous retrouvons les biphényles

polychlorés (PCB), les pesticides organochlorés (PestOC), les retardateurs de flamme bromés (RFB) et les composés perfluorés (PFC). Ces composés ont été largement utilisés à travers le monde pour des applications agricoles ou industrielles; ils contaminent, maintenant, l'environnement de façon ubiquitaire et, en conséquence, l'organisme humain (1).

Depuis plusieurs années, l'impact des POP sur la fonction thyroïdienne de l'Homme est devenu un important sujet de préoccupation (2), avec une attention accordée au système thyroïdien des nouveau-nés. En effet, durant la grossesse, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle essentiel dans le développement du système nerveux et la perturbation éventuelle induite par les POP durant cette période critique pourrait avoir des répercussions irréversibles sur le neurodéveloppement (3). C'est pourquoi un

(1) Laboratoire de Toxicologie clinique, médico-légale, de l'environnement et en entreprise, CHU Liège, Belgique.

(2) Center for Interdisciplinary Research on Medicines (C.I.R.M.), Liège Université, Belgique.

(3) Département de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.

(4) Laboratoire de Biochimie Génétique, Liège Université, Belgique.

nombre croissant d'études épidémiologiques sont réalisées pour évaluer les associations entre l'exposition pré- ou périnatale aux POP et la fonction thyroïdienne des enfants à la naissance (4, 5). Nous avons d'ailleurs récemment rapporté des associations négatives entre les taux d'acide perfluorononanoïque (PFNA) et les concentrations de 4,4'-dichlorodiphényldichloroéthylène (4,4'-DDE) mesurés dans les sangs de cordon prélevés dans une population de nouveau-nés belges mâles et les taux de thyrostimuline (TSH) déterminés 3 jours après l'accouchement (6).

Comme le montrent les dommages sévères et irréversibles induits par l'hypothyroïdie congénitale, les hormones thyroïdiennes jouent aussi un rôle crucial pour le neurodéveloppement durant les 2 ou 3 premières années de la vie (7). Pourtant, peu d'études ont évalué les relations entre l'exposition aux POP et la fonction thyroïdienne chez les jeunes enfants. De plus, la plupart de ces investigations étaient de caractère transversal (8, 9). Devant ce manque de données longitudinales, nous avons pensé utile de reprendre contact avec les parents des enfants enrôlés dans notre précédente étude (6) pour explorer les liens entre les taux de PFC mesurés dans le sang de cordon et les niveaux de TSH déterminés chez ces enfants 1 à 3 ans après la naissance. En complément de cette étude longitudinale, nous avons réalisé une revue de la littérature et constaté le besoin de nouvelles analyses longitudinales vérifiant la relation entre l'exposition *in utero* aux POP et la fonction thyroïdienne durant la petite enfance.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

POPULATION ÉTUDIÉE

Les participants à la présente étude ont été sélectionnés parmi la cohorte de nouveau-nés constituée entre août 2013 et mars 2016 dans le service d'obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Liège. Des échantillons de sang de cordon ont été collectés chez ces nouveau-nés sur lesquels nous avons mesuré les concentrations de PFC (à savoir l'acide perfluoroheptanoïque (PFHpA), l'acide perfluorooctanoïque (PFOA), le PFNA, l'acide perfluorodécanoïque (PFDA), l'acide perfluoroundécanoïque (PFUDA), l'acide perfluorooctanesulfonique (PFOS) et l'acide perfluorohexanesulfonique (PFHxS) dans 193 de ces échantillons. L'étude des dossiers médicaux

nous a permis d'extraire certaines caractéristiques : le poids à la naissance, l'âge gestationnel, l'âge de la mère à l'accouchement, le nombre d'enfants, l'indice de masse corporelle (IMC) pré-grossesse et les habitudes tabagiques de la mère durant la gestation. Sur base de la contamination par les PFC mesurée dans les sangs de cordon, nous avons identifié les enfants appartenant au premier quintile (groupe Q1) de contamination au PFC (définie par la somme des 7 PFC mesurés) et au 5^{ème} quintile (groupe Q5). Les pédiatres du CHU de Liège ont contacté les parents de ces enfants pour leur proposer une consultation de suivi avec leur enfant. Parmi les parents contactés, 11/39 (28,2 %) du groupe Q1 et 17/39 (43,6 %) du groupe Q5 ont accepté la proposition. Cette rencontre a eu lieu en novembre 2017 et, durant l'entrevue, une goutte de sang a été prélevée chez l'enfant. Les caractéristiques des deux groupes sont reprises dans le **Tableau I**.

Tableau I. Caractéristiques des individus et niveaux de TSH dans le premier quintile (Q1) et le cinquième quintile (Q5) du niveau d'exposition aux composés perfluorés.

	Moyenne Q1 (n = 11)	Moyenne Q5 (n = 17)	Valeur de p
Âge de la mère à la naissance (années)	28,4	29,3	0,58
Âge de l'enfant, prélèvement (mois)	26,6	27,1	0,82
Poids de naissance (g)	3,259	3,284	0,91
Âge gestationnel (jours)	277	276	0,85
Indice de masse corporelle pré-grossesse (kg/m ²)	24,7	23,2	0,50
Nombre d'enfants	1,6	0,2	0,002
Genre n (%)			0,93
Garçons	5 (45 %)	8 (47 %)	
Filles	6 (55 %)	9 (53 %)	
Tabagisme mère n (%)			1
Fumeuse	2 (18 %)	2 (12 %)	
Non-fumeuse	9 (82 %)	15 (88 %)	
	Médiane Q1 (min-max)	Médiane Q5 (min-max)	
TSH (mUI/ml)	1,1 (0,98-1,67)	1,1 (1,02-1,37)	0,91
Stratifié par sexe			
Garçons	1,09 (0,98-1,37)	1,1 (1,03-1,16)	0,94
Filles	1,11 (0,98-1,67)	1,1 (1,02-1,37)	0,81

DÉTERMINATION DES PFC

La méthode analytique employée pour le dosage des PFC dans le sang de cordon a déjà été décrite précédemment (6). En bref, 2 ml d'un mélange acide formique/eau (1/1) ont été ajoutés à 1 ml de sérum. L'échantillon est alors purifié sur une colonne SPE Oasis WAX. Après élution, l'échantillon est évaporé à sec et reconstitué dans 80 µl d'un mélange de phases mobiles avant la mise en vial. La séparation chromatographique est réalisée sur une UHPLC Acquity Ultra Performance (Waters) équipée avec une colonne Kinetex F5 Core-Shell (2,1 × 100 mm, 1,7 µm) de chez Phenomenex. L'identification et la quantification des analytes ont été réalisées sur un spectromètre de masse Quattro Premier XE (Waters). Une droite de calibration en 7 points, 2 contrôles de qualités G-EQUAS et un blanc réactif ont été analysés avec chaque lot de 27 échantillons de sang de cordon.

DÉTERMINATION DE LA TSH

Les niveaux de TSH ont été mesurés dans la goutte de sang séchée par voie immunoenzymatique (kit Zentech, Liège) dans le laboratoire de Biochimie Génétique du CHU de Liège.

ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons retenu le test U de Mann-Whitney pour comparer les taux médians de TSH dans les deux groupes en stratifiant en plus la population en fonction du sexe. Le test t de Student a été utilisé pour explorer les différences au niveau des moyennes pour l'âge des enfants (en mois) lors du recrutement, l'IMC pré-grossesse, le nombre d'enfants, l'âge de la mère à la naissance (en années), l'âge gestationnel (en jours) et le poids à la naissance (en grammes) entre les deux groupes et entre ces deux groupes et la cohorte originelle. La répartition des enfants selon le sexe et les habitudes tabagiques de la mère durant la grossesse (fumeuse/non-fumeuse) ont été évaluées par un test Chi-carré et un test exact de Fisher, respectivement. Des analyses de puissance statistique *post hoc* ont été conduites pour estimer le nombre d'individus requis par groupe pour obtenir une puissance statistique de 80 %. Autrement dit, pour établir l'effectif idéal qui nous permettrait d'affirmer avec une probabilité acceptable (80 %) qu'il n'y a effectivement pas d'association entre les taux de PFC mesurés à la naissance et les niveaux de TSH durant la petite enfance.

RÉSULTATS

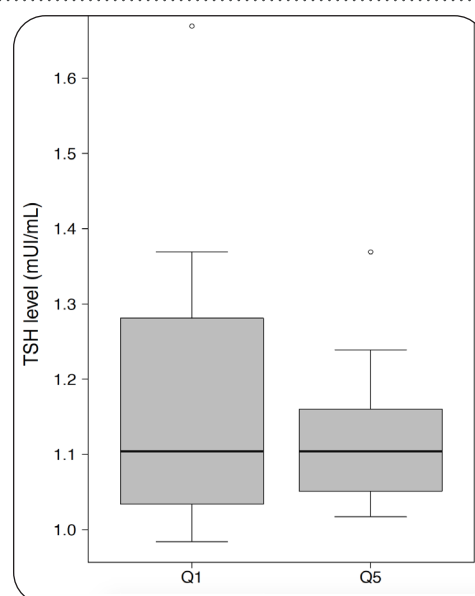
Les sommes des concentrations médianes de PFC mesurées dans Q1 et Q5 étaient respectivement de 1,08 et 3,95 ng/ml, respectivement. Les niveaux de concentration de PFC et les fréquences de détection obtenus dans les deux groupes sont présentés dans le **Tableau II**. Aucune différence significative n'est apparue entre les niveaux médians de TSH mesurés dans Q1 (1,10 mUI/ml, min-max = 0,98-1,67) et Q5 (1,10 mUI/ml, min-max = 1,02-1,37) ($p = 0,91$, **Figure 1**). Ces résultats suggèrent que

Tableau II. Concentrations en composés perfluorés dans le sérum de cordon (ng/ml) dans le premier quintile (Q1) et le cinquième quintile (Q5) du niveau d'exposition.

	Q1		Q5	
	Médiane	% > LOQ	Médiane	% > LOQ
PFHpA	< 0,05	0 %	0,09	29 %
PFHxS	< 0,15	27 %	0,33	76 %
PFOA	0,36	73 %	1,22	100 %
PFNA	< 0,10	36 %	0,29	100 %
PFOS	< 0,5	9 %	1,24	88 %
PFDA	< 0,15	0 %	< 0,15	47 %
PFUdA	< 0,10	0 %	< 0,10	6 %
ΣPFAS	1,08	-	3,95	-

LOQ : limite de quantification. Voir texte pour les autres abréviations

Figure 1. Niveaux de TSH Dans Q1 et Q5



la contamination *in utero* par les PFC n'a pas d'influence sur les niveaux de TSH mesurés quelques années plus tard. En considérant les résultats en fonction du sexe, aucune différence de niveaux de TSH n'est observée (garçons ($p = 0,94$), filles ($p = 0,81$)). La proportion de garçons était similaire dans les deux groupes (45 % dans Q1 et 47 % dans Q5, $p = 0,79$) de même que la proportion de mères ayant fumé pendant la grossesse (18 % dans Q1 et 12 % dans Q5, $p = 1$). Le test de Student a confirmé que les moyennes pour les variables continues étaient semblables dans les deux groupes hormis pour le nombre d'enfants qui était significativement plus haut dans le Q1 par rapport au Q5 ($p = 0,002$). Cette observation était attendue car il est bien établi que le nombre d'enfants est inversement corrélé à la contamination par les POP. En effet, durant la grossesse, une quantité significative des POP contaminant la mère se stocke dans le fœtus, de sorte que lors de chaque accouchement, la mère élimine une partie de sa contamination. Nous avons aussi comparé nos deux groupes avec la population de départ et les analyses confirment que chaque groupe est similaire à l'ensemble de la population excepté pour le nombre d'enfants (données non montrées). Les analyses *post hoc* montrent qu'il faudrait porter notre effectif à 95 individus par groupe pour obtenir une puissance statistique de 80 %.

DISCUSSION

Ces résultats ne sont pas en accord avec nos précédentes observations. Nous avons montré que dans cette cohorte, les niveaux de TSH à la naissance étaient corrélés négativement, chez les petits garçons, avec les concentrations de PFNA mesurées dans le sang de cordon (6). Ceci pourrait refléter la sensibilité particulière de la fonction thyroïdienne aux perturbateurs endocriniens durant la grossesse et/ou la capacité du système à retrouver son homéostasie durant les premières années de la vie.

L'association entre les niveaux de PFC mesurés durant la grossesse ou aux alentours de la naissance et la fonction thyroïdienne évaluée quelques mois ou années plus tard n'a jamais été investiguée. Ce travail est important car le neurodéveloppement physiologique est conditionné par une homéostasie bien réglée des hormones thyroïdiennes durant la vie fœtale, mais aussi dans la petite enfance. Plusieurs études ont montré que la contamination *in utero* par les PFC affectait négativement le neurodéveloppement des enfants (10, 11), bien que d'autres

aient rapporté des résultats opposés (12). Les associations entre le neurodéveloppement, l'exposition aux PFC et la fonction thyroïdienne devraient donc être explorées plus scrupuleusement car notre travail souffre de plusieurs lacunes. Premièrement, notre étude inclut un nombre limité de volontaires, ce qui réduit la puissance statistique de nos analyses. Même si des tests ont été réalisés pour confirmer l'homogénéité de nos deux groupes et limiter ainsi le risque de biais, des facteurs confondants importants ont pu être ignorés. Des études plus larges et une prise en compte rigoureuse des facteurs confondants potentiels sont donc requises pour confirmer nos résultats. De plus, la contamination mesurée dans notre population est relativement faible comparée à d'autres cohortes, et des investigations menées sur des populations avec des niveaux d'exposition différents sont donc souhaitées (6). Ensuite, en raison de la difficulté à obtenir des échantillons de sang chez les enfants, nous avons uniquement obtenu une goutte de sang chez chaque participant; ceci a rendu impossible l'évaluation d'autres paramètres thyroïdiens, tels que les niveaux de T4 ou T3, ou bien l'étude de l'évolution de la contamination par les PFC depuis la naissance. Enfin, notre étude était limitée à la famille des PFC alors que, dans notre environnement moderne, les enfants sont exposés simultanément à des centaines de produits chimiques dont beaucoup sont suspectés d'être des perturbateurs thyroïdiens avec de possibles effets additifs, voire synergiques. En conséquence, de futures études devraient évaluer un plus grand nombre de polluants pour mettre en évidence un effet cocktail (2).

En plus de la présente enquête, quatre études ont évalué l'association entre l'exposition pré- ou périnatale à d'autres familles de POP et la fonction thyroïdienne durant la petite enfance (Tableau III).

Le chlordécone est un PestOC largement utilisé dans les champs de bananes des Antilles Françaises entre 1981 et 1993. Une étude réalisée sur une cohorte d'enfants guadeloupéens a montré une association négative entre l'exposition prénatale au chlordécone et la motricité fine (13). Cordier et coll. (14) ont exploré, dans la même cohorte, les relations entre l'exposition prénatale au chlordécone et la fonction thyroïdienne à 3 mois de façon à étudier les liens entre la perturbation potentielle de la fonction thyroïdienne par le chlordécone et les anomalies du neurodéveloppement chez les enfants. Ils ont ainsi observé une association positive entre l'exposition prénatale au chlordécone et les niveaux de TSH à 3 mois (uniquement chez

Tableau III. Associations entre exposition pré- ou périnatale aux POP et niveaux d'hormones thyroïdiennes durant la petite enfance.

Référence	Cohorte	Polluants étudiés	Paramètres thyroïdiens	Principales observations
(14)	111 enfants (Guadeloupe) recrutés entre 2004 et 2007.	Chlordécone, PCB 153 et 4,4'-DDE dans le sang de cordon.	ft_4 , ft_3 et TSH à l'âge de 3 mois.	Chlordécone associé à une augmentation de la TSH (uniquement chez les garçons). 4,4'-DDE associé à une diminution de la ft_4 (uniquement chez les garçons).
(15)	115 enfants (Uppsala County, Suède) recrutés entre 1996 et 1999.	4,4'-DDE, PCB, dioxines et furanes dans le sérum maternel (semaines 32-34 de gestation).	TT ₄ , TT ₃ et TSH à l'âge de 3 mois.	Aucune association significative.
(16)	104 enfants (Pays-Bas) recrutés entre 1998 et 2000.	PCB et métabolites (OH-PCB) dans le sérum maternel (1 ^{er} trimestre de grossesse).	TT ₄ , TT ₃ et TSH à l'âge de 3 mois et à l'âge de 18 mois.	4-OH-CB 107 associé à une augmentation de TT ₄ à l'âge de 3 mois et de 18 mois. 4-OH-CB 172 associé à une diminution de la TSH à l'âge de 3 mois et de 18 mois. 4-OH-CB 187 associé à une augmentation de TT ₄ et TT ₃ à l'âge de 3 mois et de 18 mois. La somme des OH-PCB associée à une augmentation en TT ₃ à l'âge de 18 mois.
(17)	162 enfants (Cincinnati, USA) recrutés entre 2003 et 2006.	Polybromodiphényl éthers (PBDE) dans le sérum maternel (semaine 16 de gestation).	ft_4 et TT ₄ , ft_3 et TT ₃ et TSH à l'âge de 3 ans.	BDE 28, BDE 47, BDE 100 et la somme des PBDE associés à une diminution de la TSH. BDE 99 et la somme des PBDE associés avec une augmentation en ft_3 .

ft_4 : thyroxine libre; ft_3 : triiodothyronine libre; TSH : thyroïdostimuline; TT₄ : thyroxine totale; TT₃ : triiodothyronine totale.

les garçons) et une association négative entre les concentrations de 4,4'-DDE (le principal métabolite du DDT, chef de file des PestOC) dans le sang de cordon et les niveaux de T4 libre à 3 mois (seulement chez les garçons).

Darnerud et coll. (15) ont réalisé une investigation sur des femmes enceintes de la région d'Uppsala (Suède). Ils ont mesuré, d'une part, la contamination par les PCB (des composés industriels principalement utilisés comme fluides diélectriques et refroidissants dans les transformateurs et condensateurs électriques), les dioxines (molécules particulièrement toxiques produites non intentionnellement dans certains processus industriels) et le 4,4'-DDE dans le sérum de mère en fin de grossesse et, d'autre part, les concentrations sanguines de T3 totale, de T4 libre et de TSH chez les enfants à l'âge de 3 mois. Aucune relation entre la contamination *in utero* et les taux d'hormones thyroïdiennes chez les enfants n'a été mise en lumière.

Aux Pays-Bas, Soechitram et coll. (16) ont recruté des paires mère-nouveau-né et ils ont déterminé les concentrations de PCB et de métabolites de PCB (les OH-PCB) dans le sérum maternel durant le premier trimestre de la grossesse et les taux d'hormones thyroïdiennes chez les enfants à l'âge de 3 mois et 18 mois. Ils ont observé une association négative entre les concentrations prénatales en 4-OH-CB 172 et les niveaux de TSH mesurés à l'âge de 3

mois et de 18 mois. Le 4-OH-CB 107 était corrélé positivement avec les niveaux de T4 totale à l'âge de 3 mois et de 18 mois, le 4-OH-CB 187 était en rapport avec une augmentation des T4 et T3 totales mesurées à l'âge de 3 mois et, enfin, la somme des OH-PCB était associée positivement aux niveaux de T3 totale à 18 mois. Il faut néanmoins souligner que, dans cette étude, les analyses statistiques n'ont été ajustées par aucun facteur confondant potentiel, ce qui incite à la plus grande prudence avant toute conclusion.

Finalement, une étude a exploré les relations entre l'exposition prénatale aux polybromodiphényl éthers (PBDE) et la fonction thyroïdienne chez des enfants américains à l'âge de 3 ans (17). Les PBDE sont une famille de retardateurs de flamme bromés. Certaines études longitudinales ont montré des associations négatives entre l'exposition prénatale aux PBDE et les scores de neurodéveloppement (18, 19). Vuong et coll. (17) ont mesuré, chez des enfants de 3 ans, les niveaux sériques de T4 libre et totale, de T3 libre et totale et de TSH. Ils ont, ensuite, évalué les associations avec les concentrations en PBDE mesurées dans le sérum maternel à 16 semaines de grossesse. Ils ont ainsi mis en lumière des corrélations négatives entre le niveau de TSH et les concentrations en BDE 28, BDE 47, BDE 100 et la somme des PBDE; ils ont enfin montré que le BDE 99 et la somme des

PBDE étaient associés avec une augmentation de la T3 libre.

CONCLUSION

Globalement, la relation entre la contamination environnementale par les POP et la survenue de désordres thyroïdiens ou d'anomalies du neurodéveloppement n'est pas établie. Cette revue de la littérature montre l'impérieuse nécessité d'études longitudinales évaluant les associations entre l'exposition pré- ou périnatale aux POP et la fonction thyroïdienne chez les jeunes enfants. Les présents travaux sont les seuls à étudier les PFC et nos résultats doivent être confirmés par de nouvelles investigations. Ces études devraient être réalisées sur de larges cohortes d'individus chez qui de très nombreux polluants ont été mesurés.

BIBLIOGRAPHIE

- Alharbi OML, Basheer AA, Khattab RA, Ali I. Health and environmental effects of persistent organic pollutants. *J Mol Med* 2018;**263**:442-53.
- Boas M, Feldt-Rasmussen U, Main KM. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. *Mol Cell Endocrinol* 2012;**355**:240-8.
- Howdeshell KL. A model of the development of the brain as a construct of the thyroid system. *Environ Health Perspect* 2002;**110**:337-48.
- Berg V, Nøst TH, Pettersen RD, et al. Persistent organic pollutants and the association with maternal and infant thyroid homeostasis: a multipollutant assessment. *Environ Health Perspect* 2017;**125**:127-33.
- Shah-Kulkarni S, Kim B-M, Hong YC, et al. Prenatal exposure to perfluorinated compounds affects thyroid hormone levels in newborn girls. *Environ Int* 2016;**94**:607-13.
- Dufour P, Pirard C, Seghaye MC, et al. Association between organohalogenated pollutants in cord blood and thyroid function in newborns and mothers from Belgian population. *Environ Pollut* 2018;**238**:389-96.
- Nandi-Munshi D, Taplin CE. Thyroid-related neurological disorders and complications in children. *Pediatr Neurol* 2015;**52**:373-82.
- Alvarez-Pedrerol M, Ribas-Fitó N, Torrent M, et al. Effects of PCBs, p,p'-DDT, p,p'-DDE, HCB and beta-HCH on thyroid function in preschool children. *Occup Environ Med* 2008;**65**:452-7.
- Dallaire R, Muckle G, Dewailly É, et al. Thyroid hormone levels of pregnant Inuit women and their infants exposed to environmental contaminants. *Environ Health Perspect* 2009;**117**:1014-20.
- Chen MH, Ha EH, Liao HF, et al. Perfluorinated compound levels in cord blood and neurodevelopment at 2 years of age. *Epidemiology* 2013;**24**:800-8.
- Goudarzi H, Nakajima S, Ikeno T, et al. Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and neurodevelopment in early infancy: the Hokkaido Study. *Sci Total Environ* 2016;**541**:1002-10.
- Vuong AM, Yolton K, Xie C, et al. Prenatal and childhood exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) and cognitive development in children at age 8 years. *Environ Res* 2019;**172**:242-8.
- Boucher O, Simard MN, Muckle G, et al. Exposure to an organochlorine pesticide (chlordane) and development of 18-month-old infants. *Neurotoxicology* 2013;**35**:162-8.
- Cordier S, Bouquet E, Warembourg C, et al. Perinatal exposure to chlordane, thyroid hormone status and neurodevelopment in infants: The Timoun cohort study in Guadeloupe (French West Indies). *Environ Res* 2015;**138**:271-8.
- Darnerud PO, Lignell S, Glynn A, et al. POP levels in breast milk and maternal serum and thyroid hormone levels in mother-child pairs from Uppsala, Sweden. *Environ Int* 2010;**36**:180-7.
- Soechitram SD, Berghuis SA, Visser TJ, et al. Polychlorinated biphenyl exposure and deiodinase activity in young infants. *Sci Total Environ* 2017;**574**:1117-24.
- Vuong AM, Braun JM, Webster GM, et al. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) exposures and thyroid hormones in children at age 3 years. *Environ Int* 2018;**117**:339-47.
- Herbstman JB, Sjödin A, Kurzon M, et al. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 2010;**118**:712-9.
- Eskenazi B, Chevrier J, Rauch SA, et al. In utero and childhood Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS study. *Environ Health Perspect* 2013;**121**:257-62.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Charlier, Laboratoire de Toxicologie clinique, médico-légale, de l'environnement et en entreprise, CHU Liège, Belgique.
Email : c.charlier@chuliege.be