

# Exposition gestationnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) - comment évaluer les HAP et quels effets sur les enfants exposés *in utero* ?

Delphine ROUSSEAU-RALLIARD | delphine.rousseau@inra.fr

Inra/ENVA - Biologie du développement et reproduction – Jouy-en-Josas

Mots clés : Développement neuronal, exposition prénatale (gestationnelle), HAP, marqueurs d'exposition, placenta

La pollution atmosphérique est une préoccupation majeure de santé publique affectant particulièrement les populations considérées comme vulnérables, au nombre desquelles figurent depuis peu les femmes enceintes et leur descendance. Si la pollution de l'air comporte une fraction particulaire incluant des particules fines, indubitablement préoccupantes pour la santé, elles contiennent aussi des fractions volatiles et semi volatiles parmi lesquelles on retrouve des gaz, des métaux lourds et des composés organiques dont les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP\*) de toxicité connue chez l'homme et qui viennent s'adsorber sur les particules (17). Si les HAP sont le plus généralement mis en cause pour leurs propriétés cancérigènes, de nombreux autres effets physiopathologiques leur sont aujourd'hui attribués. Si une tendance à la baisse a été observée ces dernières années pour les émissions de HAP émanant du secteur industriel (sidérurgie...), ce sont désormais les émissions issues du secteur résidentiel/tertiaire (chauffage, cuisson, trafic routier...) qui sont pointées comme sources prédominantes de HAPs par l'Agence Européenne de l'Environnement (AEE). De récentes données épidémiologiques ont montré que la pollution atmosphérique de grandes agglomérations pouvait affecter la croissance fœtale, montrant la vulnérabilité du fœtus face aux polluants chimiques et aux particules dont la pénétrabilité dans l'organisme et le potentiel toxique augmentent quand leur taille diminue (1). La pollution chimique crée ainsi un nouveau paradigme (2) comme contributeur de maladies métaboliques, étendant le concept de la DOHaD\* (Origines développementales de la santé et des maladies) aux origines toxiques et autres effets des polluants environnementaux (3). Le fœtus en développement serait donc particulièrement vulnérable à une exposition précoce aux HAP qui pourraient induire des atteintes irréversibles à long terme de son métabolisme et de la mise en place de ses circuits neuronaux (neurotoxicité) avec de possibles répercussions comportementales postnatales (4). Le choix des publications sélectionnées repose sur le fait qu'elles explorent l'exposition prénatale (ou *in utero*) aux HAP en proposant différentes approches de biomonitoring qui permettent de mieux caractériser la réponse métabolique de l'individu et d'évaluer la sévérité potentielle des effets liés à l'exposition aux HAP par le dosage de marqueurs d'exposition. Ces deux études ont été menées en Chine qui est particulièrement éprouvée par les problèmes quasi permanents de pollution de l'air. Les HAP sont encore trop peu souvent pris en compte dans les suivis de population générale, ces études s'y intéressant ouvrent ainsi de nouvelles perspectives en matière de santé au travail et à terme en santé publique.

## Exposition prénatale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques volatils, méthylation de LINE1 et développement cognitif de l'enfant dans une cohorte chinoise

Lee J. et al. (2017). Prenatal airborne polycyclic aromatic hydrocarbon exposure, LINE1 methylation and child development in a Chinese cohort. *Environ Int.* Vol. 99: p.315-320.

### Résumé

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des polluants environnementaux neurotoxiques et cancérigènes, générés pendant la combustion incomplète de combustibles fossiles et d'autres matières organiques. Il a été montré que l'exposition aux HAP altère le développement fœtal et induit des modifications

épigénétiques dans les cellules issues de sang du cordon (5). Plusieurs études épidémiologiques ont étudié les adduits des HAP à l'ADN comme biomarqueurs de l'exposition aux HAP, et mis en évidence une diminution de la méthylation globale de l'ADN dans les cellules du sang (6).

Dans le comté de Tongliang, en Chine, la présente étude a recruté deux cohortes de femmes enceintes non fumeuses, l'une avant 2002 (n=110) et l'autre après 2005 (n=107), de façon à encadrer la fermeture d'une centrale au charbon en mai 2004. L'objectif était d'étudier la relation entre le niveau de méthylation des LINE1\* avec les niveaux d'adduits à l'ADN des HAP, dans les leucocytes du sang du cordon ombilical, mais aussi avec les résultats neuro-développementaux obtenus pendant l'enfance chez les enfants de ces femmes exposées ou non aux HAP pendant leur grossesse (7). Le développement neurologique des enfants de deux ans a été évalué selon le modèle GDS\* de

Gesell et pour les enfants de cinq ans, à l'aide des scores d'intelligence de Wechsler (WISC). Les auteurs ont mis en évidence une corrélation significativement négative entre les adduits à l'ADN des HAP et la méthylation de l'ADN de LINE1 pour les deux cohortes combinées. Les auteurs ont trouvé une association significativement positive entre la méthylation de LINE1 et les scores de WISC (notamment pour le sous-test verbal) pour la cohorte de 2002, mais aucune association avec le modèle GDS. Aucune interaction entre ces deux associations n'a pu être établie.

Les auteurs concluent que le niveau de méthylation de LINE1 dans les cellules du sang de cordon pourrait être un facteur prédictif positif du QI des enfants à cinq ans, et que ce niveau de méthylation diminue quand l'exposition aux HAP augmente, reflété par une augmentation des adduits à l'ADN des HAP. Toutefois les effets de l'exposition prénatale aux HAP sur le QI ne sont pas directement médiés par l'altération de la méthylation de LINE1.

### Commentaire

La recherche de biomarqueurs d'exposition aux HAP et/ ou d'effets induits par les HAP est une thématique de plus en plus importante et essentielle dans le contexte actuel de problèmes récurrents voire chroniques de pollution de l'air, notamment en Chine, mais également en Europe, même si les niveaux d'exposition et les sources de polluants ne sont pas les mêmes. Les HAP sont des polluants ubiquitaires de l'environnement. Certains d'entre eux sont cancérogènes pour l'homme, il apparaît donc primordial d'évaluer l'exposition des individus à ces composés. Pour cela, la mesure des adduits à l'ADN est d'un intérêt majeur puisqu'elle permet de quantifier la dose génotoxique (16). Pour cela, une méthode analytique par chromatographie liquide haute performance couplée à une détection par fluorescence a été mise au point pour permettre le dosage spécifique de ces adduits, avec une limite de détection de l'ordre de 1 adduit/10<sup>8</sup> nucléosides normaux. Ce qu'il manque dans cette étude, c'est une quantification des HAP auxquels ont été exposées les femmes enceintes ainsi que le nombre d'échantillons pour lequel les adduits d'ADN étaient inférieurs à la LQ. Ce nombre est élevé car 20% d'entre eux l'étaient pour la cohorte de 2002 avant la fermeture de la centrale à charbon et plus de 50% l'étaient après la fermeture. De ce fait, mettre systématiquement la valeur correspondant à LQ/2 pour 80 échantillons sur les 217 collectés pose un problème méthodologique et rend les résultats critiquables. Ceci pourrait expliquer que les résultats de cette étude soient différents de ceux d'une étude antérieure menée par la même équipe chez des sujets plus exposés.

Cette étude reprend des résultats déjà publiés antérieurement que les auteurs ont cherché à corrélés à un proxy de méthylation globale de l'ADN, à partir de LINE1\*. La technique utilisée pour étudier la méthylation de LINE1 se fait après traitement de l'ADN au bisulfite par pyroséquençage. C'est une technique éprouvée, notamment dans le domaine de la cancérologie. Pour l'évaluation neuro-développementale des enfants, le GDS\* a été révisé par le groupe coopératif de développement mental de Pékin (en 1985) et adapté à la population chinoise. Pour les scores de QI, il faut savoir que l'évaluation

WISC\* a été standardisée auprès d'enfants francophones au Canada. Le profil du fonctionnement cognitif résultant de la seule interprétation des résultats ne permet pas un diagnostic, il permet seulement d'élaborer des hypothèses. L'une des limites de ce test est que certains sous-tests dénotent un problème culturel quant au choix de questions ciblant divers sujets. D'une culture à l'autre, le type de stimulation offert à l'enfant varie et peut donc influencer les résultats de l'enfant. Ce test a été adapté aux petits chinois, cependant il a été montré que les normes américaines (anglophones) permettent l'obtention de scores plus élevés que les normes canadiennes-anglaises, or, rien ne vient justifier ces écarts de cotation, hormis le fait que les populations visées sont culturellement différentes et que ces scores doivent refléter l'apport culturel que chaque enfant doit avoir pour pouvoir réussir le test. En outre cette étude montre l'importance des tests choisis, et surtout l'importance de pouvoir suivre les enfants sur plusieurs années, puisque l'absence d'effet à un âge donné ne signifie pas qu'il n'y aura pas d'effet à plus long terme, compte-tenu du développement neuronal qui se poursuit pendant l'enfance.

### Transfert transplacentaire d'hydrocarbures aromatiques polycycliques dans des échantillons appariés de sérum maternel, de sérum de cordon ombilical et de placenta à Shanghai (Chine)

Zhang X. et al. (2017). Transplacental transfer of polycyclic aromatic hydrocarbons in paired samples of maternal serum, umbilical cord serum, and placenta in Shanghai, China. *Environ Pollut.* vol. 222: p.267-275.

### Résumé

L'exposition prénatale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP\*) est un problème de santé publique hautement prioritaire en Chine, où l'urbanisation est galopante et le transport routier exponentiel. Les HAP sont surtout connus pour leurs effets cancérogènes et leur génotoxicité, mais des effets négatifs leur sont attribués concernant certaines issues de grossesse et le développement post-natal du système nerveux des enfants exposés *in utero*. Pourtant, le transfert transplacentaire des HAP de la mère au fœtus reste peu évalué (8-10). L'objectif de cette étude était d'étudier le passage transplacentaire des HAP et si possible, d'évaluer ce transfert d'HAP de la mère au fœtus. Les auteurs ont mesuré les concentrations de 15 HAP dans 95 sérums maternels et ombilicaux appariés, et autant d'échantillons de placenta collectés à Shanghai, en Chine. La présence d'HAP dans le sérum du sang de cordon ombilical a prouvé ce transfert transplacentaire. La concentration moyenne en HAP totaux, normalisée sur les concentrations de lipides, était plus élevée dans les sérums maternels (1290 ng/g de lipides), que dans les sérums extraits de sang de cordon (1150 ng/g de lipides). La concentration en HAP était encore plus faible dans les échantillons de placenta (673 ng/g de lipides). La majorité des HAP mesurés étaient des HAP de faibles poids moléculaires. Les auteurs ont ensuite focalisé leur intérêt

sur des calculs de rapports entre les différents compartiments analysés sur les échantillons appariés. Ils ont ainsi étudié i) le rapport F/M entre les concentrations de HAP dans les sérums de cordon ombilical (F) et des mères (M) et ii) le rapport P/M entre les concentrations de HAP dans le placenta (P) par rapport à celles du sérum maternel (M). La plupart des rapports F/M, étaient proches de 1 (de 0,79 à 1,36) alors que les rapports P/M étaient inférieurs à 1 (sauf pour le PHE), suggérant que le transfert transplacentaire des HAP faisait l'objet d'une diffusion passive du sérum maternel vers la circulation fœtale.

Les auteurs ont également montré que le transfert de la mère au fœtus était d'autant plus important que le log  $K_{ow}$  des HAP était faible (les moins lipophiles); ainsi quatre HAP de faible poids moléculaire (PHE\*, FLO\*, PYR\* ou > FLA\* en fonction des sérums) ont été majoritairement détectés dans les trois matrices étudiées (quelle que soit l'unité d'expression de ces analyses) comme dans d'autres études (8-9) qui évaluaient les effets de sources de pollution.

### Commentaire

Cette étude est intéressante car elle cherche à caractériser l'exposition à la pollution de l'air en ciblant plus particulièrement les HAP, qui sont des polluants de l'air et peu analysés dans la population générale à cause de méthodologies très lourdes nécessaires à leur détermination et leur quantification (utilisation de GC-MS\*). Cette étude s'intéresse aux femmes enceintes, qui font partie des personnes jugées vulnérables, ainsi que les enfants et les personnes âgées, et chez lesquelles un biomonitoring pourrait être assez facilement mis en œuvre en fin de grossesse. Les femmes dont les métiers pouvaient les exposer aux HAP ont été exclues du recrutement, cette étude s'adresse donc à l'exposition en population générale. Les auteurs ont pris le parti de quantifier les HAP par rapport aux lipides sériques ou placentaires, ce qui est une bonne idée compte-tenu du caractère lipophile des polluants considérés. En effet, il est admis que les teneurs en contaminants organiques lipophiles suivent les mêmes variations que celles des lipides. C'est pourquoi les lipides peuvent être utilisés comme cofacteurs des polluants lipophiles pour réduire la variabilité des teneurs en contaminants imputables aux facteurs biologiques. La prise en compte des lipides devrait ainsi permettre une meilleure interprétation des mesures de contaminants effectuées dans le cadre des programmes de surveillance ou lors des études sur les processus de bio accumulation. L'extraction des HAP et des lipides a été réalisée conjointement sur la même prise d'essai ce qui constitue un gain de temps d'analyse non négligeable et peut permettre d'éliminer les problèmes liés au manque d'homogénéité des échantillons. Cependant, le choix des lipides totaux comme cofacteur peut aussi être remis en question, au profit de l'utilisation de l'une ou l'autre des classes de lipides voire même de l'un ou l'autre des acides gras contenus dans les extraits. Par ailleurs cette utilisation des lipides a été controversée par certains auteurs car la corrélation contaminant-lipides n'est pas toujours clairement établie à cause de la diversité des techniques de préparation et d'extraction des échantillons susceptible d'induire des différences au niveau de la quantité de lipides extraits ou dans la composition de ces

extraits lipidiques. Il est donc important que la méthode utilisée soit clairement décrite et conduise à déterminer les teneurs en lipides avec autant de précision que celles des contaminants (d'après le dernier rapport OECD 305 sur la thématique). Cependant si les dosages de lipides sont utilisés comme cofacteurs, leurs quantifications ne sont présentées nulle part dans l'article, il aurait été intéressant de donner ces résultats de quantification, ne serait-ce que pour évaluer si l'exposition des fœtus était vraiment du même ordre de grandeur que celle de leur mère. Les auteurs ont néanmoins présenté les dosages de HAP en ng/ml de sérum ou /g de placenta. Un autre point limitant de cette étude est la quantité de matériel biologique utilisée pour les analyses. En effet les analyses ont nécessité des échantillons de 4-5 mL de sérum maternel et 8-12 mL de sérum extraits de sang de cordon, ainsi que de 3-4 g de placenta lyophilisé, ce qui rend la faisabilité en routine de ce type de dosage quasi-impossible en dehors de prélèvements prévus dans le cadre d'études prospectives. Ils ont utilisé l'extraction de Soxhlet, une technique très coûteuse en temps (72h) et en solvant puisqu'elle nécessite 200mL de dichlorométhane par échantillon.

Enfin, il est regrettable que l'étude du transfert du benzo(a)pyrène, HAP le plus toxique, n'ait pas pu être conduite du fait d'un manque de sensibilité de la technique analytique (GC-MS).

Malgré cela, l'étude confirme tout à fait le passage transplacentaire des HAP et l'importance de prendre en compte les HAP dans l'évaluation des expositions à la pollution de l'air quand elle concerne les femmes enceintes et les fœtus, particulièrement vulnérables. L'absence de corrélation entre les concentrations en HAP mesurées dans le sérum maternel et le placenta suggère une métabolisation des HAP au sein de cet organe qu'il conviendrait d'investiguer de manière plus approfondie.

**CONCLUSION GÉNÉRALE**

Les expositions aux HAP sont fortement suspectées d'être associées à certaines maladies chroniques (tels que les cancers, les maladies cardiovasculaires et les troubles neurologiques), des efforts significatifs ont été réalisés afin d'évaluer l'exposition humaine à ces polluants environnementaux. Les fœtus sont particulièrement sensibles aux HAP, lesquels passent par diffusion passive de la mère au fœtus à travers le placenta. Les techniques d'analyses mettant en œuvre des technologies lourdes de spectrométrie de masse en tandem se développent pour analyser ces composés et leurs métabolites dans les différents compartiments biologiques accessibles chez le couple mère-enfant (cellules du sang maternel ou du sang de cordon, placenta). Une harmonisation des unités de mesure de ces composés pourrait aider à la comparaison des études qui se sont intéressées au dosage des HAP. Au cours des dernières décennies, la pertinence des mesures d'adduits à l'ADN comme biomarqueurs d'exposition et de dose biologiquement effective pour l'évaluation de l'exposition humaine aux HAP a été démontrée bien qu'un manque de sensibilité dans les mesures persiste. Cependant, outre la quantification de l'exposition, il faut pouvoir évaluer les effets de ces HAP absorbés par l'organisme. Si les HAP sont surtout connus pour leurs effets cancérogènes (essentiellement les HAP particuliers ayant un poids moléculaire élevé), tous les HAP n'ont pas les mêmes effets génotoxiques. Ainsi les HAP présents dans les mélanges environnementaux, y compris ceux de faibles poids moléculaires devraient pouvoir être identifiés individuellement pour leurs potentiels effets délétères, notamment dans le cadre de la programmation fœtale de maladies métaboliques à l'âge adulte.

**GENERAL CONCLUSION**

*Exposures to PAH are strongly suspected of being associated with chronic diseases (such as cancers, cardiovascular diseases and neurological disorders), significant efforts have been made to assess human exposure to these environmental pollutants. The fetuses are particularly susceptible to PAH, which pass through passive diffusion from the mother to the fetus across the placenta. Heavy analytical techniques using tandem mass spectrometry technologies have been developed to analyze these compounds and their metabolites in the different biological compartments accessible to the mother-child couple (maternal blood or cord blood cells, placenta). The harmonization of the units of measurement of these compounds would be useful in the comparison of studies that are concerned with the determination of PAH. In recent decades, the relevance of DNA adduct measurements as biomarkers of exposure and biologically effective dose for the assessment of human PAH exposure has been clearly demonstrated. Apart from quantifying the exposure, it is also necessary to be able to evaluate the effects of these PAH once they have reached the body. Although PAH mainly of high molecular weights, are known primarily for their carcinogenic effects, not all PAH may have the same genotoxic effects, thus every PAHs, including those with low molecular weights, should be individually identified for their potentially deleterious effects, in the particular context of fetal programming of metabolic diseases at adulthood.*

**Lexique**

**DOHaD** : *Developmental Origin of Health and Disease* (origines développementales de la santé et des maladies) ; ce concept a vu le jour sous l'impulsion de David Barker il y a environ trente ans ; tout facteur de l'environnement maternel pendant la grossesse (incluant aujourd'hui les polluants de l'environnement) peuvent affecter le développement fœtal avec des répercussions à long terme sur la santé de l'adulte.

**FLA** : Le fluoranthène est un HAP dérivant structurellement d'un naphthalène lié à un benzène par deux liaisons simples formant avec celui-ci un cycle pentagonal.

**FLO** : Le fluorène ou 9H-fluorène est un composé chimique de la famille des HAP. Son nom provient du fait qu'il émet une lumière fluorescente violette sous lumière ultraviolette (UV). Il est naturellement présent dans le goudron, en faible quantité, avec d'autres HAP, dans les produits de chauffage ou de combustion avec teneur réduite en oxygène, ainsi que dans les produits de combustion de l'essence ou du diesel.

**GC-MS** : La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (en anglais *Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) est une technique d'analyse qui combine les performances de la chromatographie en phase gazeuse, pour la séparation des composés d'un échantillon,

et de la spectrométrie de masse, pour la détection et l'identification des composés en fonction de leur rapport masse sur charge.

**GDS** : (pour *Gesell Developmental Schedules*) Il s'agit d'une évaluation du développement psychomoteur et psychologique intellectuel du nourrisson et de l'enfant normal comprenant schématiquement l'évaluation des acquisitions motrices et des capacités cognitives de l'enfant en s'assurant de la normalité de la croissance cérébrale.

**HAP** : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques, polluants ubiquitaires générés par la combustion incomplète de matière organique (diesel, chauffage, industrie...). Ils présentent une fluorescence induite par les ultraviolets. Les HAP constituent une famille de polluants dont les congénères n'ont pas tous la même toxicité, en fonction de leur poids moléculaire. Seul le benzo-a-pyrène est classé dans le groupe 1 du CIRC. De nombreux autres HAP particuliers sont classés dans le groupe 2.

**Kow** : Le coefficient de partage entre Octanol et Eau (Kow) qui exprime la lipophilie d'un composé. Le coefficient de partage P est égal au rapport des concentrations du soluté dans les deux phases :  $P = C'/C$  avec (C' et C les concentrations en soluté dans l'octanol et dans l'eau, respectivement). Si  $C' > C$  alors  $P > 1$  et  $Kow = \log P > 0$ , le soluté est dit lipophile (hydrophobe) ; si  $C' < C$  alors  $P < 1$  et  $\log P < 0$ , le soluté est dit hydrophile. Ce coefficient est utilisé pour estimer, de façon indirecte, le facteur de bioconcentration.

**LINE1** : Les longs éléments nucléaires intercalés (LINE pour *long interspersed nuclear elements*) font partie des séquences répétées dispersées au sein de l'ADN. Leur longueur est en général de quelques milliers de paires de bases et leur nature exacte varie suivant les espèces. Chez les primates, les principales séquences LINE sont une famille appelée LINE-1 dont il existe plusieurs centaines de milliers de copies dans le génome (21% du génome humain est constitué de LINE). Ces séquences LINE actives sont capables de répllication autonome, leur permettant de se dupliquer et de s'insérer à d'autres sites dans le génome. Leur répllication passe par un intermédiaire ARN, ce sont des rétro-transposons sans séquence terminale longue répétée (LTR), donc non viraux.

**PHE** : Le phénanthrène est un HAP composé de trois anneaux (noyaux ou cycles) de benzène (C'est un HAP dit « tricyclique »). Le phénanthrène provient essentiellement d'une mauvaise combustion de bois, charbon ou pétrole. Il est généralement associé à la formation de goudron.

**PYR** : Le pyrène est un composé chimique de formule C<sub>16</sub>H<sub>10</sub> de la famille des HAP, organisé en quatre noyaux benzéniques fusionnés.

**WISC scores** : (pour *Wechsler Intelligence Scale for Children*) Il s'agit d'un test de quotient intellectuel (QI) pour enfants de 5-16 ans, permettant de situer un élève par rapport à son groupe de référence (autres élèves du même âge), en ce qui concerne son résultat à l'échelle globale ainsi que de détecter les forces et faiblesses personnelles de l'enfant par rapport à ses résultats aux différents sous-tests.

## Publications de référence

**1 Backes CH, Nelin T, Gorr MW, Wold LE.** Early life exposure to air pollution: how bad is it? *Toxicology letters* 2013; 216: 47-53

**2 Schell LM, Burnitz KK, Lathrop PW.** Pollution and human biology. *Annals of human biology* 2010; **37**: 347-366

**3 Haugen AC, Schug TT, Collman G, Heindel JJ.** Evolution of DOHaD: the impact of environmental health sciences. *Journal of developmental origins of health and disease* 2015;6: 55-64

**4 Margolis AE, Herbstman JB, Davis KS, et al.** Longitudinal effects of prenatal exposure to air pollutants on self-regulatory capacities and social competence. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2016;57 : 851-860

**5 Tang, D., Li, T.Y., Chow, J.C., et al.** Air pollution effects on fetal and child development: a cohort comparison in China. *Environ. Pollut.* 2014 ;185 :90-96.

**6 Herbstman, J.B., Tang, D., Zhu, D., et al.** Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, benzo[a]pyrene-DNA adducts, and genomic DNA methylation in cord blood. *Environ. Health Perspect.* 2012 ;120 (5) :733-738.

**7 Perera, F., Li, T.Y., Zhou, Z.J., et al.** Benefits of reducing prenatal exposure to coal-burning pollutants to children's neurodevelopment in China. *Environ. Health Perspect.* 2008;116 (10):1396-1400.

**8 Tsang HL, Wu SC, Leung CKM et al.** Body burden of POPs of Hong Kong residents, based on human milk, maternal and cord serum. *Environ. Int.* 201 ;37, 142-151.

**9 Yu YX, Wang XL, Wang B et al.** Polycyclic aromatic hydrocarbon residues in human milk, placenta, and umbilical cord blood in Beijing, China. *Environ. Sci. Technol.* 2011 ;45.

**10 Bergonzi R, De Palma G, Specchia C et al.** Persistent organochlorine compounds in fetal and maternal tissues: evaluation of their potential influence on several indicators of fetal growth and health. *Sci. Total Environ.* 2011;409.

## Revue de la littérature parues dans la période de veille

**Ewa B, Danuta MŠ.** Polycyclic aromatic hydrocarbons and PAH-related DNA adducts. *J Appl Genet.* 2016 Dec 12. Review.

**Perera FP.** Multiple threats to child health from fossil fuel combustion: impacts of air pollution and climate change. *Environ Health Perspect* 2017; 125:141-148;

**Madeen EP, Williams DE.** Environmental PAH exposure and male idiopathic infertility: a review on early life exposures and adult diagnosis. *Rev Environ Health.* 2016 Dec 9.

## Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.