

Les microARN sont-ils des biomarqueurs placentaires prometteurs d'exposition aux polluants environnementaux ?

Période : septembre 2015 à novembre 2015

Perrine MARTIN | perrine.martin@univ-littoral.fr

Université du littoral Côte d'Opale - EA4492 - Unité de chimie environnementale et interactions sur le vivant (UCEIV) – Dunkerque - France

Mots clés : biomarqueurs d'exposition, microARN, placenta, polluants environnementaux

Les microARN (miARN) constituent une large famille de petits ARN simple brin non codants (20 à 24 nucléotides*) présents dans la grande majorité des organismes vivants. Ils régulent l'expression génique de manière post-transcriptionnelle, soit en inhibant la traduction de l'ARN messager* (ARNm), soit en provoquant sa dégradation. Les miARN apparaissent comme de nouveaux facteurs de régulation de l'expression génique pouvant lier polluants environnementaux et leurs maladies associées. En effet, de nombreuses études ont mis en évidence l'existence des miARN dans la circulation sanguine ainsi que dans la grande majorité des tissus et fluides biologiques ; il a été montré que le spectre de ces miARN est lié à l'état physiopathologique de l'organisme, et également à l'exposition aux polluants environnementaux [1], déclenchant d'intenses efforts dans l'exploitation de leur potentiel en tant que biomarqueurs d'exposition, outils diagnostiques ou thérapeutiques.

La période intra-utérine n'échappe pas aux interactions gènes-environnement, constituant une fenêtre critique pendant laquelle des perturbations peuvent affecter à la fois le développement fœtal et la santé après la naissance. Le placenta est le principal régulateur de l'environnement intra-utérin et joue un rôle vital pour le développement et la croissance du fœtus, notamment en facilitant les échanges et l'élimination des nutriments, en fournissant une protection immunitaire, et en participant aux activités métabolique et endocrine nécessaires au fœtus. Les agents environnementaux exogènes, comme les métaux et les polluants organiques, sont capables de traverser et de s'accumuler dans le placenta [2], pouvant entraver le développement normal du fœtus [3]. Ces dix dernières années, un grand nombre d'études a mis en lumière les miARN d'origine placentaire, montrant notamment qu'ils sont continuellement libérés dans la circulation maternelle tout au long de la grossesse, suggérant ainsi la possibilité de les utiliser comme biomarqueurs des fonctions placentaires.

Devant les préoccupations croissantes concernant l'impact *in utero* des expositions aux polluants environnementaux, il apparaît d'un intérêt prépondérant de déterminer si ces miARN peuvent être utilisés comme biomarqueurs de perturbations de l'environnement intra-utérin. Dans le cadre de cette revue, nous nous intéressons d'abord à l'étude de Li *et al.* (2015) qui a exploré l'association entre un panel de miARN placentaires et l'exposition à certains polluants environnementaux connus ; l'autre étude, de De Felice *et al.* (2015) cible les miARN placentaires de mères exposées au bisphénol A (BPA).

Exploration des associations entre profil d'expression de miARN et polluants environnementaux dans des placentas humains provenant de l'Etude Nationale des Enfants.

Li Q, Kappil MA, Li A, Dassanayake PS, Darrah TH, Friedman AE, Friedman M, Lambertini L, Landrigan P, Stodgell CJ, Xia Y, Nanes JA, Aagaard KM, Schadt EE, Murray JC, Clark EB, Dole N, Culhane J, Swanson J, Varner M, Moye J, Kasten C, Miller RK, Chen J. Exploring the associations between microRNA expression profiles and environmental pollutants in human placenta from the National Children's Study (NCS). *Epigenetics*. 2015;**10**(9):793-802.

Résumé

Des métaux comme l'arsenic (As), le mercure (Hg), le plomb (Pb), et le cadmium (Cd) ou des polluants organiques comme le dichlorodiphényldichloroéthylène (DDE), le bisphénol A (BPA), les diphenyl éthers polybromés (PBDEs) et les

biphényles polychlorés (PCBs) peuvent passer la barrière placentaire suite à une exposition pendant la grossesse, s'y accumuler à des taux détectables et ont été associés à des retards de développement fœtal [4-6]. Dans cette étude, les auteurs ont évalué l'influence de ces polluants environnementaux sur l'expression de miARN dans des échantillons de placenta collectés dans la cohorte* constituée lors de l'étude nationale des enfants Vanguard (National Children's Study Vanguard ou NCS). L'expression de 654 miARN dans 110 placentas obtenus à terme a été recherchée, ainsi que la présence quatre congénères du PBDE, de six congénères du PCB, des métaux As, Hg, Pb et Cd ainsi que de BPA et DDE.

Grâce à une analyse statistique approfondie, un panel de 112 miARN a été détecté dans plus de 70% des échantillons. En accord avec la littérature, les miARN exprimés dans les placentas de l'étude sont issus de gènes localisés dans une région chromosomale, appelée le chromosome 19 miRNA Cluster* (C19MC), dont les gènes s'expriment essentiellement dans le placenta et pas ou peu dans les

autres tissus [7]. Les résultats présentés montrent bien que les niveaux des polluants organiques et des métaux sont associés à ceux de miARN spécifiques. Par exemple, le congénère du PBDE 99 est associé à une diminution du miARN let-7c alors que le PBDE 209 est associé à une augmentation du miR-188-5p. Plusieurs PCB sont associés à une augmentation du miR-1537. Concernant les métaux, les auteurs ont relevé qu'une détection de mercure était corrélée à une diminution d'un grand nombre de miARN notamment de la famille des let-7 alors qu'un niveau élevé de Pb est associé à une diminution de 4 miARN. De manière intéressante, des niveaux élevés de cadmium sont associés à une augmentation du miR-1537, comme pour les PCB, alors qu'aucune association n'a été observée entre les niveaux de DDE ou de BPA et l'expression des miARN mesurés.

Les auteurs soulignent que jusqu'à présent, peu d'études ont porté sur les effets potentiels des polluants environnementaux sur l'expression de miARN chez l'humain. Le fait d'avoir mis en évidence différents profils en miARN placentaires en fonction de l'exposition aux polluants environnementaux suggère leur potentiel en tant que biomarqueurs d'exposition environnementale prénatale. De plus, certains des miARN mesurés, notamment ceux de la famille des let-7, sont connus pour jouer un rôle critique dans le développement embryonnaire précoce, essentiellement dans la différenciation. Des études approfondies sur les interactions entre miARN placentaires et leurs cibles ARNm seraient pertinentes pour évaluer le rôle d'une régulation épigénétique placentaire dans le développement embryonnaire.

Commentaire

Cette étude est intéressante car il s'agit de la première portant sur l'expression de miARN placentaires, et reliée à l'exposition à ces polluants organiques et ces métaux, et mesurée dans des cellules issues de prélèvements humains. Un large panel de miARN a été mis en évidence et les auteurs ont détecté l'expression de 112 miARN sur les 654 utilisés dans le test. Ceci est relativement peu, dû en partie au fait que dans le placenta, l'expression génique est restreinte, mais également, parce que l'analyse statistique réalisée ne concernait que les miARN dont l'expression est significativement induite.

La population étudiée est relativement homogène car les auteurs ont restreint les critères concernant le mode d'accouchement (uniquement par voie basse), la durée de la grossesse (37 à 42 semaines) ainsi que l'absence d'anomalies pathologiques. Ils ont également fait en sorte de récupérer les ARN placentaires au maximum 6h après la délivrance, assurant ainsi une bonne stabilité de ces molécules, et ils ont quantifié les polluants dans les mêmes échantillons, et non dans l'urine, ce qui permet de conclure à une relation directe entre exposition et expression des miARN. Ces critères mettent en lumière la complexité d'obtenir ces prélèvements puisqu'ils dépendent de la date de l'accouchement. D'autre part, il est difficile de savoir réellement à quelles quantités de polluants le fœtus a été exposé tout au long de la grossesse et quels sont les miARN produits en réponse aux différents stades du développement.

Il serait peut-être pertinent de réaliser les mêmes mesures (polluants et miARN identifiés) mais cette fois dans des échantillons plus facilement accessibles tels que le sang ou l'urine maternels, à différents stades du développement, pour réellement qualifier les miARN identifiés de « biomarqueurs d'exposition ». Néanmoins les résultats obtenus dans cette étude sont prometteurs et pourraient également ouvrir un nouveau volet mécanistique sur l'effet des polluants environnementaux et leurs conséquences épigénétiques sur le développement fœtal.

Profil d'expression pangénomique* de miARN dans des placentas de femmes enceintes exposées au BPA.

De Felice B, Manfellotto F, Palumbo A, Troisi J, Zullo F, Di Carlo C, Di Spiezio Sardo A, De Stefano N, Ferbo U, Guida M, Guida M. Genome-wide microRNA expression profiling in placentas from pregnant women exposed to BPA. *BMC Med Genomics*. 2015;7:8:56.

Résumé

Le bisphénol A (BPA) est un polluant environnemental connu pour son potentiel de perturbateur endocrinien. Une exposition au BPA peut être associée à des conséquences néfastes sur la santé du fœtus, de l'enfant et même de l'adulte, comme des effets délétères sur la reproduction et le développement, l'apparition de maladies métaboliques et même de cancers [8]. Plusieurs études montrent qu'il peut s'accumuler dans les tissus ou les fluides biologiques tels que les fluides amniotiques et folliculaires, le sang de cordon ombilical, le lait maternel et le placenta. De par son potentiel toxique et oestrogénique, le BPA peut entraîner des effets irréversibles sur le développement de l'appareil reproducteur (hypospadias* par exemple) ou encore sur le poids de naissance.

Une exposition au BPA peut également entraîner des modifications épigénétiques [9], mais jusqu'à présent, seule une étude, réalisée *in vitro*, a montré qu'une telle exposition sur des cellules humaines placentaires pouvait altérer le niveau d'expression en miARN, notamment du miR-146a [10].

Ici, De Felice *et al.* ont réalisé pour la première fois une étude pangénomique, c'est-à-dire portant sur un large panel de miARN à l'aide d'une puce, d'une part sur 40 échantillons de placenta provenant de femmes enceintes vivant sur une zone polluée et dont le fœtus montrait des malformations (groupe de patientes), et d'autre part sur 40 échantillons de placentas de femmes vivant dans une zone non polluée et ayant eu une grossesse normale (groupe contrôle), toutes ayant subi un avortement thérapeutique au deuxième trimestre de grossesse. Sur 1349 miARN testés, 34 d'entre eux ont montré une différence d'expression significative d'au moins 2,5 fois, dont miR-146a, fortement induit dans les échantillons de placentas de fœtus malformés. Cette induction importante de miR-146a est en corrélation avec la quantité de BPA dosée dans ces mêmes échantillons. Les auteurs ont continué l'étude en analysant les gènes cibles de miR-146a grâce à une banque de données afin de mettre en lumière la signification fonctionnelle de ces résultats. Ils ont

pu mettre en évidence 19 fonctions biologiques associées aux gènes cibles de miR-146a et que les auteurs estiment influencées par une exposition au BPA. Parmi elles, certaines concernent des gènes impliqués dans le développement de maladies neuronales ou cardiovasculaires, dans les voies d'initiation de cancers ou encore dans la régulation du système endocrinien, fonctions connues pour être influencées par une exposition au BPA.

En conclusion, les auteurs précisent qu'il s'agit d'une étude préliminaire à d'autres études plus approfondies, mais soulignent l'utilité d'étudier les profils d'expression en miARN pour améliorer notre compréhension de l'action des toxiques environnementaux sur le développement fœtal.

Commentaire

Comme dans l'étude précédente, les auteurs montrent une corrélation entre la détection d'un polluant environnemental, ici le BPA, et la modification de l'expression de miARN, notamment miR-146a, directement dans des cellules de placentas issues de femmes enceintes. On peut donc penser qu'il y a un lien direct de cause à effet, d'autant que les auteurs mentionnent le fait d'avoir mesuré dans des placentas de fœtus malformés provenant de femmes vivant dans une zone non polluée, des quantités de miR-146a similaires à ceux mesurés chez des femmes ayant une grossesse saine (quantités faibles) ; et d'autre part des quantités de mi-ARN-146a similaires dans des placentas de femmes vivant dans une zone polluée mais ayant eu un fœtus normal, à celles vivant dans une zone polluée et ayant eu un fœtus malformé (quantités élevées). Il aurait été intéressant d'avoir ces résultats exploités dans l'article, et également de définir ce que les auteurs appellent « zone polluée », notamment en mesurant les quantités de BPA auxquelles ces femmes ont réellement été exposées durant leur grossesse dans les zones en question.

Les auteurs mentionnent bien que tous les échantillons proviennent de placentas collectés durant le deuxième semestre de grossesse, mais ne précisent pas les raisons de l'avortement dans les cas de grossesses saines. Ce groupe servant de contrôle, il aurait été pertinent de l'indiquer afin de s'assurer de l'absence de biais.

Concernant l'analyse pangénomique, 1349 miARN ont été quantifiés, mais les auteurs n'ont relevé que 34 significativement modulés. Ils mentionnent avoir confirmé ces changements d'expression par RT-qPCR, et il aurait été intéressant que ces résultats soient présentés dans l'article. Les auteurs se sont en effet limités à un seul miARN, le miR-146a, ce qui est dommage après avoir réalisé une expérience de si grande ampleur. Néanmoins, ce résultat confirme celui obtenu lors d'une précédente étude réalisée in vitro [9].

Enfin, les auteurs ont essayé d'identifier les voies de régulation dans lesquelles miR-146a est potentiellement impliqué. Comme souvent dans ce type d'analyse, plusieurs voies apparaissent et se croisent, notamment celles ayant déjà été montrées comme modulées par le BPA, mais ceci n'est pas suffisant pour conclure. Il aurait été adéquat de s'attarder expérimentalement sur l'une de ces voies.

Toutefois, cette étude est préliminaire et confirme l'intérêt des miARN en tant que biomarqueurs placentaires prometteurs à la fois d'exposition et d'effet.

CONCLUSION GÉNÉRALE

La compréhension des effets des expositions in utero aux polluants environnementaux est d'une grande importance puisque la dérégulation des processus biologiques qui en résulte peut à la fois affecter le développement fœtal et avoir des conséquences néfastes sur la santé qui se manifesteront plus tard au cours de la vie. En raison de leur rôle établi dans les processus de développement, les miARN ont émergé en tant que candidats intéressants dans l'exploration des impacts de telles expositions pendant cette fenêtre critique de susceptibilité qu'est la grossesse. L'analyse des changements d'expression en miARN associés aux expositions environnementales et à la croissance fœtale peut fournir des éléments critiques sur la biologie du développement, la réponse in utero aux expositions et l'évaluation du risque d'impact sur la santé pendant la période prénatale. Jusqu'à présent, les études traitant du sujet portaient uniquement sur l'animal ou des lignées cellulaires [11].

Les deux publications présentées ici constituent des études préliminaires à l'identification de miARN placentaires produits en réponse à une exposition à des polluants environnementaux, et pour la première fois sur des échantillons humains. Dans les deux cas, les auteurs mettent bien en évidence une modification de l'expression de miARN provenant directement d'échantillons placentaires de femmes ayant été exposées à des produits toxiques, tels que des métaux ou des polluants organiques. L'étude de Felice et al. va plus loin en tentant d'en déduire les voies de signalisation impliquées par une modification d'expression d'un de ces miARN.

Mais ces deux études posent également la question de l'obtention des échantillons utilisés pour l'évaluation des modifications d'expression des miARN placentaires et ceci à deux niveaux : (i) les échantillons sont difficiles à obtenir puisqu'ils nécessitent que la grossesse soit terminée, (accouchement ou avortement), et (ii) ne sont donc accessibles qu'une fois que l'exposition placentaire est terminée pour le fœtus, ce qui rend l'estimation de l'exposition effective tout au long de la grossesse impossible. Le sang maternel pourrait offrir un moyen de surveiller les changements dynamiques des niveaux d'expression durant la grossesse, permettant un focus sur des périodes spécifiques de la gestation. Cependant, la faible proportion de miARN placentaires dans la circulation maternelle empêcherait probablement d'avoir une vision exhaustive du profil d'expression spécifiquement placentaire.

L'accumulation rapide des preuves reliant miARN et polluants environnementaux, couplée avec le rôle unique des miARN comme régulateurs de l'expression génique, en font des biomarqueurs prometteurs à la fois pour élucider les mécanismes et développer des

stratégies de prévention plus efficaces des maladies environnementales. Pour aboutir à leur utilisation en tant que tels durant la grossesse, il est nécessaire de réaliser des études sur les miARN provenant de grandes populations en relation avec des expositions environnementales, et ce sur des échantillons facilement accessibles tout au long de la grossesse.

GENERAL CONCLUSION

Understanding the effects of in-utero exposures to environmental agents is of great importance since the resulting deregulation of biological processes can affect both fetal development and health outcomes that appear later in life. Due to their established role in developmental processes, miRNAs have emerged as attractive candidates to explore the impact of the exposures during this critical window of susceptibility that is pregnancy. Examination of miRNA expression changes associated to environmental exposures and fetal growth can provide critical elements on developmental biology, in-utero response to exposures and risk assessment of health impact during prenatal period. Until now most studies focus on animal models or cell lines [11].

Present publications constitute preliminary studies of placental miRNA identification in response to environmental pollutants exposure, for the first time on human samples. In both cases, the authors clearly highlight miRNA expression modification from samples obtained from placentas of women exposed to toxicants, as metals or organic pollutants. De Felice et al. study goes further by tempting to identify signalization pathways caused by expression modification of one of these miRNA.

Both studies raise the question of obtaining samples enabling placental miRNA expression modification at two levels: (i) the difficulty to get them since it implies the term of the pregnancy (delivery or abortion), and (ii) the exposure estimation of the fetus remains impossible. Maternal blood could offer a way to monitor dynamic changes in expression level throughout pregnancy, enabling the focus on specific gestational periods. However, the weak proportion of placental miRNA in maternal circulation would likely fail to account for the comprehensive expression profile of the placenta.

The rapidly growing evidence linking miRNAs expression and environmental pollutants, meaning the unique regulatory role of miRNAs in gene expression, makes them promise biomarkers for elucidating the mechanisms and developing more effective prevention strategies for environmental diseases. To result in such use during pregnancy, large population studies of miRNAs in relation to environmental exposure are warranted, on easily accessible samples along pregnancy.

Lexique

ARN messenger (ARNm) : Acide RiboNucléique, molécule intermédiaire entre l'information génétique portée par l'ADN (le gène), et les protéines synthétisées dans le cytoplasme de la cellule.

Cluster : Groupe de deux ou plusieurs gènes codant pour des peptides, protéines ou miARN similaires, qui partagent une même fonction et souvent localisés dans une même région du génome limitée à quelques milliers de paires de bases.

Cohorte : Ensemble d'individus ayant vécu un même événement au cours d'une même période.

Hypospadias : Malformation du fœtus masculin, qui se manifeste par l'ouverture de l'urètre dans la face inférieure du pénis au lieu de son extrémité.

Nucléotide : Monomère de base de l'acide désoxyribonucléique (ADN) ou l'acide ribonucléique (ARN), composé d'un groupement phosphate (ou acide phosphorique), d'un pentose (sucre à cinq atomes de carbone, le désoxyribose pour l'ADN et le ribose pour l'ARN) et d'une base azotée (purine A, G ou pyrimidine C, T).

Pangénomique : Une étude pangénomique consiste à réaliser une sorte de carte d'identité génétique d'un individu en analysant l'ensemble de son génome.

Perturbateur endocrinien : Substance chimique d'origine naturelle ou artificielle étrangère à l'organisme qui peut interférer avec le fonctionnement du système endocrinien (hormonal) et induire ainsi des effets délétères sur cet organisme ou sur ses descendants.

Post-transcriptionnel : Qui concerne l'ensemble des modifications qu'un ARN subit après avoir été transcrit.

RT-qPCR : Real-Time quantitative Polymerase Chain Reaction.

Publications de référence

1 Hou L, Wang D, Baccarelli A. Environmental chemicals and microRNAs. *Mutat Res Mol Mech Mutagen* 2011;714:105–12.

2 Leino O, Kiviranta H, Karjalainen AK, et al. Pollutant concentrations in placenta. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc* 2013;54:59–69.

3 Aylward LL, Hays SM, Kirman CR, et al. Relationships of Chemical Concentrations in Maternal and Cord Blood: A Review of Available Data. *J Toxicol Environ Health Part B* 2014;17:175–203.

4 Caserta D, Graziano A, Lo Monte G, et al. Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:2198–206.

5 Gascon M, Morales E, Sunyer J, et al. Effects of persistent organic pollutants on the developing respiratory and immune systems: a systematic review. *Environ Int* 2013;52:51–65.

6 **Quinete N, Schettgen T, Bertram J, et al.** Occurrence and distribution of PCB metabolites in blood and their potential health effects in humans: a review. *Environ Sci Pollut Res Int* 2014;**21**:11951–72.

7 **Hromadnikova I, Kotlabova K, Ondrackova M, et al.** Expression profile of C19MC microRNAs in placental tissue in pregnancy-related complications. *DNA Cell Biol* 2015;**34**:437–57.

8 **Rochester JR.** Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reprod Toxicol Elmsford N* 2013;**42**:132–55.

9 **Singh S, Li SS-L.** Epigenetic effects of environmental chemicals bisphenol A and phthalates. *Int J Mol Sci* 2012;**13**:10143–53.

10 **Avisar-Whiting M, Veiga KR, Uhl KM, et al.** Bisphenol A exposure leads to specific microRNA alterations in placental cells. *Reprod Toxicol Elmsford N* 2010;**29**:401–6.

11 **Kappil M, Chen J.** Environmental exposures in utero and microRNA. *Curr Opin Pediatr* 2014;**26**:243–51.

Revue de la littérature

Mouillet J-F, Ouyang Y, Coyne CB, et al. MicroRNAs in placental health and disease. *Am J Obstet Gynecol* 2015;**213**:S163–72.

Vrijens K, Bollati V, Nawrot TS. MicroRNAs as Potential Signatures of Environmental Exposure or Effect: A Systematic Review. *Environ Health Perspect* 2015;**123**:399–411.

Marsit CJ. Influence of environmental exposure on human epigenetic regulation. *J Exp Biol* 2015;**218**:71–9.

Autres publications identifiées

Sanders AP, Burris HH, Just AC, et al. Altered miRNA expression in the cervix during pregnancy associated with lead and mercury exposure. *Epigenomics* 2015.

Les métaux lourds comme le plomb et le mercure sont associés à des effets délétères sur le développement fœtal. Le but de cette étude était d'évaluer l'association entre l'expression en miARN identifiés au niveau du col de l'utérus pendant la grossesse d'une part, et les niveaux de plomb dans le sang et les os ainsi que de mercure dans les ongles de pied d'autre part. 17 miARN ont été associés négativement à des niveaux élevés de mercure et deux autres à des niveaux élevés de plomb. Cette étude est intéressante car elle utilise des échantillons facilement accessibles pendant la grossesse, comme des cellules du col de l'utérus, des ongles de pied et du sang. Évaluer le degré d'exposition du fœtus par ce type d'échantillonnage reste compliqué car les cellules obtenues ne sont pas en contact direct avec le fœtus. Néanmoins, l'augmentation du nombre d'échantillons de ce type et l'établissement d'une corrélation entre des quantités de métaux, un profil de miARN et des effets délétères sur le fœtus ou le nouveau-né, comme des avortements spontanés, des naissances avant terme ou des malformations, permettrait de valider ce type d'échantillonnage et l'utilisation des miARN comme biomarqueurs d'exposition.

LaRocca J, Binder AM, McElrath TF, et al. First-Trimester Urine Concentrations of Phthalate Metabolites and Phenols and Placenta miRNA Expression in a Cohort of U.S. Women. *Environ Health Perspect* 2015.

Les phtalates et les phénols font partie des perturbateurs endocriniens et sont retrouvés dans beaucoup de produits de la vie courante comme dans les plastiques, les résines époxy et les cosmétiques. Le but de cette étude était de déterminer si une exposition à ces composés pendant le premier trimestre de grossesse pouvait perturber l'expression de miARN dans le placenta. Parmi 86 miARN testés, deux sont associés à une augmentation du phénol dans les urines, alors qu'un seul miARN est associé à une augmentation des phtalates. Les auteurs ont réalisé une prédiction des ARNm cibles des 3 miARN identifiés et ont mis en évidence 19 voies biologiques potentiellement affectées. Dans tous les cas, les auteurs n'ont observé aucune corrélation avec des effets néfastes sur les nouveau-nés. Il s'agit de la première étude portant sur l'association entre l'expression de miARN placentaires et la détection de phtalates et de phénols dans les urines. Comme pour l'étude précédente, la présence de ces composés dans les urines n'est pas forcément représentative d'une exposition du fœtus à ces polluants, d'autant que les auteurs n'ont relevé aucun effet néfaste sur les nouveau-nés. De plus, contrairement aux études de Li et al. et de De Felice et al., les composés toxiques ont été mesurés dans les urines, et non dans les placentas, rendant leur association avec l'expression de miARN placentaires plus difficile. Néanmoins, cette étude est intéressante justement par le fait qu'elle utilise des échantillons d'urine, plus facilement accessibles tout au long de la grossesse.

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt