

Master 2 Reproduction et Développement

Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par Sophie Calderari

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Unité BREED (Biologie de la Reproduction, Environnement, Epigénétique et Développement)
INRAE, Domaine de Vilvert 78350 Jouy-en-Josas

Téléphone : 01 34 65 20 75

Mail : sophie.calderari@inrae.fr

Site internet : <https://breed.jouy.hub.inrae.fr/>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Pascale Chavatte-Palmer

Intitulé de l'équipe d'accueil :

Equipe EPEE – Embryon Pluripotence Epigénétique et Environnement

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Alice Jouneau et Amélie Bonnet-Garnier

Résumé du thème de recherche de l'équipe (une dizaine de lignes maximum) :

Les recherches de l'équipe EPEE ont pour objectif de comprendre comment les premières étapes du développement des mammifères sont déterminantes pour la construction du phénotype de l'individu et comment l'environnement dans lequel elles se déroulent affecte à court et long terme ce phénotype. Au cours de la période préimplantatoire, sur laquelle se focalisent les recherches de EPEE, trois événements déterminants pour la construction du phénotype ont été identifiés : (i) la reprogrammation épigénétique du génome embryonnaire, (ii) son activation transcriptionnelle et (iii) la mise en place de la pluripotence et la différenciation des premiers lignages extra-embryonnaires au stade blastocyste.

Titre du projet de stage : Effet d'une exposition maternelle à un mélange de contaminants alimentaires sur le développement de l'embryon pré-implantatoire

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage:
Sophie Calderari - 01 34 65 20 75 - sophie.calderari@inrae.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Les 1ers stades de développement de l'embryon des mammifères constituent une étape clé, siège des premières différenciations et de profonds remodelages épigénétiques. Cette période cruciale a lieu avant l'implantation de l'embryon et la mise en place du placenta. L'embryon est alors en contact direct avec son environnement. Il est entouré de fluide oviductal/utérin dans lequel il puise les nutriments et les éléments nécessaires à son développement. La composition de ce fluide est complexe (métabolites, acides aminés, protéines, lipides) et sous dépendance maternelle.

Une exposition à un environnement nutritionnel altéré pendant des périodes clés du développement, comme la période pré-implantatoire, peut conduire à une prédisposition à développer des maladies cardio-métaboliques à l'âge adulte. Ce phénomène est au cœur du concept des origines développementales de la santé et des maladies ou DOHaD. Si la DOHaD a été conceptualisée en lien avec la nutrition maternelle, elle a depuis été élargie à d'autres facteurs comme la pollution atmosphérique, les polluants organiques. Les femmes enceintes sont exposées par différentes voies (ingestion, inhalation, exposition cutanée) à de nombreux polluants organiques de type perturbateurs endocriniens comme les phtalates, les parabènes et les phénols (PPP) présents dans une grande variété de produits (alimentation, emballage, produits d'hygiène et de cosmétique). L'exposition aux PPP est associée à des désordres cardiovasculaires, métaboliques et gonadiques chez la descendance. La caractérisation des effets d'une exposition maternelle aux PPP sur les 1ers stades de développement revêt un intérêt majeur.

Dans ce projet nous étudierons l'impact des polluants de type PPP sur le développement de l'embryon en utilisant le modèle lapin. Nous avons déterminé un mélange de 8 PPP (1 parabène, 3 phénols et 4

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

phthalates, mimant l'exposition des femmes). In vitro, des embryons de lapin seront cultivés en présence des 8 PPP (seul, par famille, en mélange) du stade 1 cellule au stade blastocyste. Nous étudierons la cinétique de développement de l'embryon et caractériserons le développement de la masse cellulaire interne et le trophoctoderme. In vivo, nous avons développé un protocole d'exposition chronique à ce mélange de 8 PPP. Nous analyserons le transcriptome des embryons issus de mères exposées et caractériserons les voies fonctionnelles impactées.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire : Culture d'embryon, Immunofluorescence, RTqPCR, RNAseq, analyse in silico d'identification de voies fonctionnelles

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :

1. Sophie Calderari, Catherine Archilla, Luc Jouneau, Nathalie Daniel, Nathalie Peynot, Michele Dahirel, Christophe Richard, Eve Mourier, Barbara Schmaltz-Panneau, Anaïs Vitorino Carvalho, Delphine Rousseau-Ralliard, Franck Lager, Carmen Marchiol, Gilles Renault, Julie Gatien, Lydie Nadal-Desbarats, Anne Couturier-Tarrade, Véronique Duranthon, Pascale Chavatte-Palmer. *Alteration of the embryonic microenvironment and sex-specific responses of the preimplantation embryo related to a maternal high-fat diet in the rabbit model.*
J Dev Orig Health Dis. 2023 Oct;14(5):602-613; <https://doi.org/10.1017/S2040174423000260>

2. Romina Via y Rada, Nathalie Daniel, Catherine Archilla, Anne Frambourg, Luc Jouneau, Yan Jaszczyszyn, Gilles Charpigny, Véronique Duranthon, Sophie Calderari. *Identification of the Inner Cell Mass and the Trophectoderm Responses after an In Vitro Exposure to Glucose and Insulin during the Preimplantation Period in the Rabbit Embryo.* Cells, 11 (23), pp. 3766; <https://dx.doi.org/10.3390/cells11233766>

3. Wilhelm Bouchereau, Luc Jouneau, Catherine Archilla, Irène Aksoy, Anais Moulin, Nathalie Daniel, Nathalie Peynot, Sophie Calderari, Thierry Joly, Murielle Godet, Yan Jaszczyszyn, Marine Pratlong, Dany Severac, Pierre Savatier, Véronique Duranthon, Marielle Afanassieff, Nathalie Beaujean. *Major transcriptomic, epigenetic and metabolic changes underlie the pluripotency continuum in rabbit preimplantation embryos.*
Development (Cambridge, England), 149 (17); <https://dx.doi.org/10.1242/dev.200538>

4. Sophie Calderari, Nathalie Daniel, Eve Mourier, Christophe Richard, Michèle Dahirel, Franck Lager, Carmen Marchiol, Gilles Renault, Julie J. Gatien, Lydie Nadal-Desbarats, Pascale Chavatte-Palmer, Véronique Duranthon. *Metabolomic differences in blastocoel and uterine fluids collected in vivo by ultrasound biomicroscopy on rabbit embryos.*
Biology of Reproduction; <https://dx.doi.org/10.1093/biolre/ioab005>

Autres informations:

Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de thèse, l'année du début de la thèse et l'Ecole Doctorale de rattachement
Sara Stachovicova, thèse depuis 2023, A Bonnet-Garnier
Marion Bendayan, thèse depuis 2023, A Bonnet-Garnier, C Dupont

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de l'étudiant, l'année du début de la thèse et de fin de la thèse, l'Ecole Doctorale de rattachement et le devenir de l'étudiant.

Thèse :

Romina Via-y-Rada, M2 puis thèse de 2018-2022, Sophie Calderari, ED BioSigne, En CDI Servier
Mélanie Pailles, M2 puis thèse de 2018-2022, A Jouneau et A Bonnet-Garnier, ED SDSV

M2 :

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025

Carlyne Samson, M2 2023-2024, Amélie Bonnet Garnier

Fabien Lebel, M2 2023-2024, Alice Jouneau

Margot Mattei, M2 2021-2022, A Bonnet-Garnier

Cette proposition de stage s'adresse-t-elle spécifiquement à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire ou bien est-il ouvert à tous les profils ?

Tous les profils

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Eventuellement