

## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par

UMR 1198 - BREED - Equipe RHuMA,  
UFR des Sciences de la Santé Simone Veil Université de Versailles St Quentin en Yvelines, 2 Avenue  
de la source de la Bièvre 78180 Montigny le Bretonneux

**Téléphone** : +33 (0)1 34 65 23 63  
**Mail** : [pascale.chavatte-palmer@inrae.fr](mailto:pascale.chavatte-palmer@inrae.fr)

**Site internet** : <https://breed.jouy.hub.inrae.fr>  
**Directeur de l'Unité** : Dr Pascale Chavatte-Palmer

**Intitulé de l'équipe d'accueil** : Reproduction Humaine et Modèles Animaux (RHuMA)

**Prénom et NOM du Responsable de l'équipe** : François Vialard, [francois.vialard@uvsq.fr](mailto:francois.vialard@uvsq.fr)

**Résumé du thème de recherche de l'équipe** : RHuMA est une équipe de recherche translationnelle qui s'est fixé les objectifs suivants :

- Préciser les mécanismes moléculaires des échecs de fécondation ou d'implantation, ainsi que des pathologies maternelles ou fœtales au cours de la grossesse,
- Identifier de nouveaux bio-marqueurs par des approches ciblées ou pangénomique pour permettre une prise en charge individualisée des couples infertiles,
- Développer de nouvelles technologies de dépistage et de diagnostic durant la période prénatale.

**Titre du projet de stage** : Effets *in vitro* d'un mélange de polluants sur les capacités de prolifération et de différenciation des cellules trophoblastiques humaines

**Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage** :

Marie-Noelle Dieudonné  
[marie-noelle.dieudonne@uvsq.fr](mailto:marie-noelle.dieudonne@uvsq.fr)  
Tel : 01 70 42 94 12

### Projet de stage :

La population générale, dont les femmes enceintes, est exposée à de nombreux contaminants. Parmi ces contaminants, certains sont qualifiés de perturbateurs endocriniens, tels que les phtalates et les phénols synthétiques (PSP). Ces substances chimiques entrent dans la composition d'un grand nombre de produits de consommation tels que les plastiques, les cosmétiques et les emballages alimentaires exposant ainsi quotidiennement les femmes enceintes par ingestion, inhalation et/ou voie cutanée. Cette exposition représente un risque élevé pour la santé de la descendance. Au cours de la grossesse, le placenta, à l'interface entre la mère et le fœtus, est une cible potentielle de cette exposition aux polluants.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail est d'étudier les effets directs *in vitro* des PSP sur les cellules placentaires (trophoblastes) humaines.

Les trophoblastes isolés à partir de placenta à terme seront mis en culture en présence de PSP seuls ou mixtes, à des concentrations proches de celles détectées chez les femmes enceintes de la cohorte SEPAGES. Les effets des PSP sur la viabilité trophoblastique, la cytotoxicité et l'apoptose seront mesurés à l'aide du test ApoTox-Glo Triplex (Promega). Ensuite, les effets des PSP seront évalués sur les capacités de différenciation trophoblastique en mesurant la fusion cellulaire (expression de la E-cadhérine et expression de l'ARNm syncytine-2) et la production hormonale (sécrétion d'hCG et expression de l'ARNm de leptine). Pour préciser les mécanismes moléculaires des effets des PSP sur

## **Master 2 Reproduction et Développement** **Stage de recherche 2024-2025**

les trophoblastes humains, nous étudierons l'expression de l'ARNm (RT-qPCR) des récepteurs nucléaires impliqués dans les voies de transduction des PSP telles que le récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR $\alpha$ ) et le récepteur des rétinoïdes (RXR). La mesure de l'expression de ces récepteurs nucléaires est d'autant plus pertinente que ces récepteurs sont fortement exprimés dans le trophoblaste humain et impliqués dans le développement et les fonctions placentaires. Ce projet permettra une meilleure compréhension des effets d'un mélange de polluants sur le développement placentaire (croissance et différenciation cellulaires) et les mécanismes moléculaires impliqués.

### **Techniques mises en œuvre par le stagiaire :**

- Culture primaire de cellules trophoblastiques humaines,
- Tests de viabilité et de prolifération cellulaires,
- Dosages hormonaux,
- Immunocytochimie,
- Immunoblot,
- RT-qPCR.

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

- 1- E Dos Santos, MH Hernandez, V Serazin, F Vialard and **MN Dieudonne** (2023)  
Human Placental Adaptive Changes in Response to Maternal Obesity: Sex Specificities. Int J Mol Sci. 24(11):9770.
- 2- M Hita Hernández, E Dos Santos, Y Rodriguez, C Priou, P Berveiller, F Vialard et **MN Dieudonné** (2022)  
Influence of maternal obesity on human trophoblast differentiation: the role of mitochondrial status. Reproductive Biology. 22.
- 3- P Noguez, E Dos Santos, A Coututier-Tarrade, P Berveiller, L Arnould, E Lamy, S Grassin-Delyle, F Vialard et **MN Dieudonné** (2021) Maternal Obesity Influences Placental Nutrient Transport, Inflammatory Status, and Morphology in Human Term Placenta. J Clin Endocrinol Metab. 106: e1880-e189
- 4- E Dos Santos, H Moindjie, V Serazin, L Arnould, Y Rodriguez, K Fathallah, ER Barnea, F Vialard et **MN Dieudonné** (2021) Preimplantation factor modulates trophoblastic invasion throughout the decidualization of human endometrial stromal cells. Reprod Biol Endocrinol. 19: 96
- 5- P Noguez, E Dos Santos, H Jammes, P Berveiller, L Arnould, F Vialard et **MN Dieudonné** (2019) Maternal obesity influences expression and DNA methylation of the adiponectin and leptin systems in human third-trimester placenta. Clin Epigenetics. 11: 20

<b>Autres informations :</b>
------------------------------

### **Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil :**

- 1 Doctorant 2<sup>ème</sup> année encadré par F Vialard et E Motte (ED SDSV UPSaclay)
- 1 Doctorant 1<sup>ère</sup> année encadré par P Berveiller et H Moindjie (ED SDSV UPSaclay)
- 1 Doctorant 1<sup>ère</sup> année encadré par F Vialard et E Motte (ED SDSV UPSaclay)
- 1 Doctorant 1<sup>ère</sup> année encadré par F Vialard et G Livera (ED SDSV UPSaclay)
- 1 Doctorant 1<sup>ère</sup> année encadré par F Vialard et N Janel (ED SDSV UPSaclay)

- 1 Etudiant en Master 2 encadré par E Dos Santos (Master ReproDev)
- 1 Etudiant en Master 2 encadré par V Vialard (Master ReproDev)
- 1 Etudiant en Master 2 encadré par Hadia Moindjie (Master ReproDev)
- 1 Etudiant en Master 2 encadré par Anne Leostic (Master ReproDev)

### **Etudiants soutenu leur thèse dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années :**

**Master 2 Reproduction et Développement**  
**Stage de recherche 2024-2025**

1 thèse soutenue (2020-2023), encadrée par MN Dieudonné, ED SDSV, Université Paris Saclay  
1 thèse soutenue (2018-2021), encadrée par F Vialard, ED SDSV, Université Paris Saclay  
1 thèse soutenue (2016-2019), encadrée par MN Dieudonné, ED SDSV, Université Paris Saclay

**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 ?**

Etudiant scientifique de préférence

**Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?**

Oui