

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

INRAE, UMR 1331 TOXALIM
EXPER Exposition, Perturbation Endocrinométabolique et Reproduction
23, chemin des Capelles - BP 87614
31076 TOULOUSE cedex 3, France

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Hervé Guillou

| |
|---|
| Intitulé de l'équipe d'accueil : EXPER Exposition, Perturbation Endocrinométabolique et Reproduction |
|---|

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Véronique GAYRARD

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

L'équipe EXPER comprend deux enseignants-chercheurs de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, une chercheuse et un ingénieur INRAE et 2 hospitalo-universitaires du service de médecine de la reproduction du CHU de Toulouse. Son expertise et ses compétences relèvent de ses spécialités disciplinaires en physiologie, endocrinologie, métabolisme, reproduction qui sont complétées par des compétences en toxicocinétique. La thématique de recherche de l'équipe s'inscrit dans le contexte de l'exposition humaine à un mélange de contaminants alimentaires susceptibles d'altérer les fonctions endocrines, métaboliques et reproductives. La question de l'exposition prénatale aux perturbateurs endocriniens potentiels est centrale en raison de la vulnérabilité du fœtus et des conséquences à long terme sur la santé d'une perturbation de l'équilibre hormonal de la gestation. Dans ce contexte, l'équipe s'appuie sur les concepts de toxicocinétique/toxicodynamique pour analyser la relation entre l'exposition maternelle aux contaminants alimentaires et les marqueurs précoces et prédictifs d'une perturbation des fonctions reproductives et métaboliques du fœtus.

| |
|---|
| Titre du projet de stage : EVALUATION DE LA QUALITE FOLLICULAIRE CHEZ LES PATIENTES AYANT UN FORT ET UN FAIBLE RAPPORT PROGESTERONE/NOMBRE D'OVOCYTES MATURES CHEZ LES PATIENTES PRISES EN CHARGE EN PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE PROFOLL |
|---|

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage : Dr Jessika MOREAU, 05 67 77 10 17, moreau.je@chu-toulouse.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

L'élévation prématurée de la progestérone (P4) au cours des stimulations en vue de FIV a été rapporté comme délétère pour les chances d'implantation et de naissance vivante. Cet impact a été tout d'abord attribué à une désynchronisation embryon-endomètre avec des arguments histologiques et moléculaire. Toutefois, le niveau de P4 délétère varie en fonction du nombre d'ovocytes recueillis (1,5ng/ml quand

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

≤ 3 ovocytes, 3ng/ml quand 4 à 15 ovocytes et 3,5ng/ml quand ≥ 16 ovocytes). Ainsi, en utilisant la limite classique de 1,5ng/ml, l'effet péjoratif n'est pas retrouvé chez les fortes répondeuses et chez les patientes ayant une bonne réserve ovarienne le niveau de P4 n'affecte pas le taux de naissances vivantes. Donc plus qu'un taux absolu de P4, c'est plutôt le rapport P4/nombre de follicules ou P4/nombre d'ovocytes (PMOI) recueillis qui est prédictif des chances de succès. L'élévation prématurée de la P4 pourrait donc être due soit à une sécrétion normale de nombreux follicules soit à une sécrétion élevée d'un faible nombre de follicules. Dans ce dernier cas, un dysfonctionnement du follicule pourrait être à l'origine d'une altération de la qualité ovocytaire et donc des capacités développementales des embryons.

Le but de ce projet est d'évaluer la qualité des follicules en cas d'élévation prématurée de la P4. L'hypothèse est qu'un PMOI élevé reflète une sécrétion anormalement élevée de P4 par chaque follicule et donc un dysfonctionnement de celui-ci induisant un défaut de qualité ovocytaire et par voie de conséquence des capacités développementales des embryons.

Pour vérifier cette hypothèse, la composition du liquide folliculaire (stéroïdes, radicaux libres, cytokines...) et le transcriptome des cellules de la granulosa de patientes présentant un PMOI élevé ($\geq 75^{\text{ème}}$ percentile soit 0,167ng/ml) sera comparée à celle de patientes présentant un PMOI bas ($< 25^{\text{ème}}$ percentile soit 0,070ng/ml). Les prélèvements proviennent de patientes prises en charge pour infertilité en fécondation in vitro de type ICSI au CHU de Toulouse.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire : PCR, test ELISA, analyse bio-informatique,

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

Guignard, S ; Guillaume, C ; Tornero, L ; Moreau, J ; Carles, M ; Isus, F & al , Involvement of CATSPER 2 mutation in a familial context of unexplained infertility and fertilization failure associated with hearing loss: a case report., F S Rep, 2024, 5, 114-122

Chansel-Debordeaux, L ; Carles, M ; Moreau, J ; Depuydt, C ; Gallo, S ; Genvrin, E & al , How and when to measure pH in IVF culture media: validation of a portable blood gas analyzer in two IVF culture dishes for time lapse and conventional incubators., J Assist Reprod Genet, 2023, 40, 1677-1687

Gayraud, V ; Moreau, J ; Picard-Hagen, N ; Helies, V ; Marchand, P ; Antignac, JP & al , Use of Mixture Dosing and Nonlinear Mixed Effect Modeling of Eight Environmental Contaminants in Rabbits to Improve Extrapolation Value of Toxicokinetic Data., Environ Health Perspect, 2021, 129, 117006

Gayraud, V ; Moreau, J ; Picard-Hagen, N ; Helies, V ; Marchand, P ; Antignac, JP & al , Use of Mixture Dosing and Nonlinear Mixed Effect Modeling of Eight Environmental Contaminants in Rabbits to Improve Extrapolation Value of Toxicokinetic Data., Environ Health Perspect, 2021, 129, 117006

Gatimel, N ; Moreau, J ; Bettiol, C ; Parinaud, J ; Léandri, RD , Semi-automated versus manual embryo vitrification: inter-operator variability, time-saving, and clinical outcomes., J Assist Reprod Genet, 2021, 38, 3213-3222

Moreau, J ; Gatimel, N; Lippi, Y; Tavernier, G; Fauque P; Guilleman, M; Parinaud, J ; Léandri, RD , Impact of the polycarbonate strippers used in assisted reproduction techniques on embryonic development, Human Reprod, 2021

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

Gatimel, N ; Moreau, J ; Parinaud, J ; Léandri, RD , Need for choosing the ideal pH value for IVF culture media., J Assist Reprod Genet, 2020

Moreau, J ; Gatimel, N ; Simon, C ; Cohade, C ; Lesourd, F ; Parinaud, J & al , Age-specific anti-Mullerian hormone (AMH) levels poorly affects cumulative live birth rate after intra-uterine insemination., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X, 2019, 3, 100043

Moreau, J ; Gatimel, N ; Simon, C ; Cohade, C ; Lesourd, F ; Parinaud, J & al , Potential chances for natural fertility influence results of intrauterine inseminations., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X, 2019, 4, 100058

Simon, C ; Branet, L ; Moreau, J ; Gatimel, N ; Cohade, C ; Lesourd, F & al , Association between progesterone to number of mature oocytes index and live birth in GnRH antagonist protocols., Reprod Biomed Online, 2019,

Moreau, J ; Fargeon, S ; Gatimel, N ; Parinaud, J ; Léandri, RD , Expression of phospholipase PLC Zeta in human spermatozoa: impact of cryopreservation., Andrology, 2019, 7, 315-318

Simon, C ; Moreau, J ; Gatimel, N ; Cohade, C ; Parinaud, J ; Leandri, R , Impact of estradiol and progesterone levels during the late follicular stage on the outcome of GnRH antagonist protocols., Gynecol Endocrinol, 2019, , 1-4

| |
|------------------------------|
| 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

En cours de thèse :

- El Fouikar Sara, Responsables : Pr Roger Léandri-Dr Nicolas Gatimel, année de début : 2020, école doctorale SEVAB
- Dauwe Yannick, Responsable : Laila Lakhali, année de début : 2021, école doctorale SEVAB
- Argoul Chloé, Responsables : Marlène Lacroix et Véronique Gayraud, année de début : 2022, école doctorale SEVAB

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.

Thèses soutenues :

- Flore Grandin, Responsables : Nicole Hagen-Picard et Marlène Lacroix, année de début : 2015/ année de fin : 2018, école doctorale SEVAB, en CDI chez Evotec
- Céline Lukowicz, Responsable : Laila Lakhali, année de début : 2015/ année de fin : 2018, école doctorale SEVAB, post-doctorante Centre de génomique Intégrative à Lausanne
- Grelly Clémence, Responsable : Véronique Gayraud, année de début : 2018/ année de fin : 2021, école doctorale SEVAB, travaille chez Evotec
- Oliviero Fabianna, Responsable : Laila Lakhali, année de début : 2018/ année de fin : 2021, école doctorale SEVAB

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

M2 soutenus :

- Oliviero Fabianna, Responsable : Laila Lakhal, 2018, thèse soutenue en 2021
- Mary Lucie, Responsable : Laila Lakhal, 2019
- Dauwe Yannick, Responsable : Laila Lakhal, 2021, en cours de thèse
- Hurtado Karine, Responsable : Nicole Hagen, 2020
- Pauline Javaloyes, Responsable : Jessika Moreau, 2023, en cours de thèse

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 ? préférentiellement à un scientifique ou médecin, une étudiante en cours d'inscription est pressentie pour ce stage (Jessika ZOPKE, candidature déposée à Paris Saclay).

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