

**Stage proposé par**

**Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :** UMR-S 1139 « physiopathologie et pharmacotoxicologie placentaire humaine, microbiote pré- et post-natal » Université Paris Cité  
Faculté de pharmacie, 6 avenue de l'observatoire 75006 Paris

**Téléphone :** 01 53 73 96 00

**Mail :** thierry.fournier@parisdescartes.fr Site internet :

**Directeur du Laboratoire ou de l'Unité :** Dr Thierry Fournier

**Intitulé de l'équipe d'accueil : Placenta et Polluants**

**Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Dr Thierry Fournier**

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

L'unité INSERM UMR-S 1139 développe plusieurs thématiques de recherche axées sur la période dite des 1000 jours (concept DOHaD : Developmental Origin of Health and Diseases), période déterminante pour la santé du futur adulte. L'un des axes de recherche est d'étudier l'impact de l'environnement maternel (microbiote, exposition à des polluants...) sur le développement placentaire et l'issue de grossesse.

Les grossesses pathologiques ont des conséquences à long terme pour la mère et le fœtus avec un coût socio-économique important. De nombreuses complications sont liées à des dysfonctionnements placentaires. La barrière placentaire (constituée par le trophoblaste) protège le fœtus des polluants et représente le tissu endocrinien et d'échange. Toute anomalie de l'intégrité de la barrière placentaire altère les fonctions placentaires et affecte directement la croissance du fœtus et l'issue de la grossesse.

**Titre du projet de stage :** Étude de l'impact des plastifiants alternatifs non-phtalates sur la barrière placentaire Humaine.

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

**Amal Zerrad-Saadi, téléphone : 01 53 73 96 03, amal.zerrad-saadi@u-paris.fr**

**Projet de stage :** (une vingtaine de lignes maximum)

La pollution par les micro- et nanoplastiques (MP-NP) est très préoccupante car ces derniers envahissent l'environnement et sont capables, une fois ingérées ou inhalées, de traverser la barrière gastro-intestinale et pulmonaire, circuler au niveau systémique et atteindre différents organes, dont le placenta. La contamination du placenta humain par les MP-NP est peu documentée. Des chercheurs ont récemment montré la présence de fragments de microplastiques dans des placentas issues de grossesses pathologiques.

L'exposition *in vitro* des lignées cellulaires de mammifères humains aux MP-NP induit cytotoxicité, inflammation et apoptose. Le risque est d'autant plus grand que les MP-NP sont des vecteurs d'autres polluants, en particulier des plastifiants. Ainsi, et malgré les réglementations et interdictions strictes de l'UE, les femmes enceintes sont toujours fortement exposées aux phtalates (DEHP, DiBP...) et aux plastifiants alternatifs non-phtalates. Ceci soulève la question de savoir si les plastifiants alternatifs sont des substituts sûrs ou seulement des substituts regrettables, en particulier pour les populations vulnérables telles que les femmes enceintes et les nouveau-nés.

Le but de ce stage est d'étudier si les plastifiants alternatifs non-phtalates, nuisent au développement et aux fonctions du placenta humain dans un modèle de culture cellulaire *in vitro*.

### Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Culture cellulaire, western blot, qPCR, bio-imagerie.

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

- Léa Poinsignon, Audrey Chissey, Ayoub Ajjaji, Isabelle Hernandez, Marie-Leone Vignaud, Ioana Ferecatu, Thierry Fournier, Jean-Louis Beaudeau, **Amal Zerrad-Saadi**. Placental cartography of NADPH oxidase (NOX) family proteins: Involvement in the pathophysiology of preeclampsia. Arch Biochem Biophys. 2023 Nov;749:109787.

- Gaëlle Deval, Margaux Nedder, Séverine Degrelle, Jasmina Rogozarski, Marie-Léone Vignaud, Audrey Chissey, Stacy Colzin, Christelle Laguillier-Morizot, Xavier Coumoul, Sonja Boland, Thierry Fournier, **Amal Zerrad-Saadi**, Ioana Ferecatu. Benzo(a)pyrene and Cerium Dioxide Nanoparticles in Co-Exposure Impair Human Trophoblast Cell Stress Signaling. Int J Mol Sci, 2023 Mar 12;24(6):5439.

- Isabelle Hernandez, Audrey Chissey, Roger Atasoy, Jean Guibourdenche, Thierry Fournier, Jean-Louis Beaudeau, **Amal Zerrad-Saadi**; Human Placental NADPH Oxidase Mediates sFlt-1 and PlGF Secretion in Early Pregnancy: Exploration of the TGF- $\beta$ 1/p38 MAPK Pathways. Antioxidants (Basel). 2021 Feb 12;10(2):281

- Nedder M, Boland S, Devineau S, **Zerrad-Saadi A**, Rogozarski J, Lai-Kuen R, Baya I, Guibourdenche J, Vibert F, Chissey A, Gil S, Coumoul X, Fournier T\*, Ferecatu I\* Uptake of cerium dioxide nanoparticles and impact on viability, differentiation and functions of primary trophoblast cells from human placenta". Nanomaterials (Basel). 2020 Jul 3;10(7):1309.

- Isabelle Hernandez, Thierry Fournier, Audrey Chissey, Patrice Therond, Abdel Slama, Jean-Louis Beaudeau, **Amal Zerrad-Saadi**. The NADPH oxidase is the major source of placental superoxide in early pregnancy: association with MAPK pathways activation. Sci Rep. 2019 Sep 27;9(1):13962.

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

**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

Léa Poinsignon : Thèse de sciences 2021-2024- ED BioSPC- Dr J.L Beaudeau et A. Zerrad-Saadi  
Bertrand Lefrère : Thèse de sciences 2022-2025- ED BioSPC- Dr J.L Beaudeau et A. Zerrad-Saadi  
Marie Léone Vignaud : Thèse de sciences 2022-2025- ED BioSPC- Dr T. Fournier  
Romane Person, M2 2023-2024  
Aurélia Jean-Baptiste, M2 2023-2024  
Johanna Curtat, M2 2023-2024  
Léa Telhadas, M2 2023-2024

**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.

### Stage de M2 :

Nathalie Ly, M2 2017-2018 : Dr Pierre-François Ceccaldi  
Eva Guilloteau, M2 2017- 2018 : Dr Thierry Fournier  
Amina Bouzerara, M2 2017-2019 : Pr Jean Guibourdenche  
Jennifer Espinoza, M2 2017-2018 : Dr Thierry Fournier (co-direction Karine Andrieux)  
Roger Atasoy, M2 2018-2019 : Dr Amal Zerrad-Saadi

Elodie Guesdon, M2 2019-2020 : Dr Amal Zerrad-Saadi  
Gaelle Deval, M2 2019-2020 : Dr Ioana Ferecatu  
Nhut.Thanh.Van, M2 2019-2020 : Pr Sophie Gil  
Amandine.Weill M2 2019-2020 : Pr Sophie Gil  
Mansouri Maya, M2 2019-2020 : Dr Christelle Morizot-Laguiller  
Adrian Mrozik, 2020-2021- Dr Ioana Ferecatu et Dr Amal Zerrad-Saadi  
Nathalie Barbosa, 2020-2021- Thierry Fournier  
Margot Ambille, 2020-2021- Dr Christelle Morizot-Laguiller  
Claire Mikolajczak. 2021-2022 : Dr Ioana Ferecatu  
Louise Aubert, 2021-2022 : Dr Thierry Fournier  
Anouk Shekoory, 2021-2022: Dr Thierry Fournier  
Juliette Colombel, M2 2022-2023 : Dr Amal Zerrad-Saadi  
Solène Losseau, M2 2022-2023 : Dr Thierry Fournier  
Noémie Claudel M2 2022-2023 : Dr Christelle Morizot-Laguiller

### **Thèses de sciences**

Hussein Shoaïto, 2015-2018 : Dr Thierry Fournier  
Isabelle Hernandez, 2015-2019 : Jean-Louis Beaudeau et Amal Zerrad-Saadi  
Fulin Liu, 2019-2022 : Dr Thierry Fournier  
Gaelle Deval, 2020-2023 : Dr Thierry Fournier et Dr Ioana Ferecatu

**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 ?**

Ouvert à tous les profils

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

Oui