



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant : Hadia MOINDJIE

Téléphone : 01 70 42 93 85
Mail : hadia.moindjie4@uvsq.fr

Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe : Esther Dos Santos

Intitulé de l'équipe d'accueil : UMR 1198 - BREED - Equipe RHuMA

Site internet de l'unité :

Prénom et NOM du/de la directeur-riche du Laboratoire ou de l'Unité : Pascale Chavatte

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité :
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

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

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 :

Impact des thérapies ciblées du cancer du sein sur la fonction placentaire

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

La survenue d'un cancer du sein au cours de la grossesse touche près de 1:3000 cas par an. On constate une augmentation croissante de l'incidence des cancers du sein au cours de la grossesse du fait, en partie, du recul sociétal de l'âge de la première grossesse. La prise en charge en oncologie dans ce contexte représente un véritable challenge thérapeutique. En effet, plusieurs outils diagnostiques et thérapeutiques utilisés en routine sont susceptibles d'avoir un effet néfaste sur le développement embryonnaire en fonction de l'âge gestationnel. Aujourd'hui il existe très peu de données sur l'impact des nouvelles thérapies ciblées sur le déroulement de la grossesse et les protocoles thérapeutiques sont définis au cas par cas en fonction du sous type moléculaire du cancer et du pronostic associé.

Les cancers du sein dit HER2+ ou hormonodépendants représentent 15-20% des cancers du sein. Ces cancers sont caractérisés par une surexpression du récepteur transmembranaire aux facteurs de croissance HER2 (également appelé ErbB2) qui est impliqué dans le processus de prolifération cellulaire. Les cancers du seins HER2+ ont la chance de bénéficier d'une thérapie personnalisée aujourd'hui et sont ainsi traités avec un anticorps monoclonal spécifiquement dirigé contre le récepteur HER2 appelé trastuzumab ou Herceptin. En bloquant le récepteur HER2 et donc sa voie de transduction, une diminution du risque de rechute de 35-50% et une amélioration de la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein HER2+ ont ainsi été mises en évidence.

Aujourd'hui, le principe de précaution implique de ne pas traiter les patientes atteintes de



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

cancer avant le second trimestre de la grossesse. Ceci oblige donc les patientes diagnostiquées d'un cancer au cours de la grossesse à prioriser la prise en charge du cancer ou le suivi de la grossesse à terme. Il existe très peu d'études sur l'impact des différentes classes de chimiothérapies sur le fœtus. A l'interface fœto-maternelle, le placenta joue un rôle crucial dans l'exposition du fœtus aux médicaments et aux conséquences sur son développement.

Compte tenu du manque de données concernant l'utilisation du trastuzumab chez les patientes enceintes, nous proposons d'étudier, dans ce projet, par des approches moléculaires et fonctionnelles, l'impact *in vitro* du trastuzumab et des nouvelles thérapies ciblées du cancer du sein sur la placentation.

Pour cela, nous mesurerons sur des cultures primaires de placentas humains à terme et sur des lignées trophoblastiques immortalisées les effets des thérapies anticancéreuses sur :

- 1) la viabilité, la prolifération et l'apoptose des cellules trophoblastiques
- 2) les capacités de différenciation *in vitro* et la stéroïdogenèse des cellules trophoblastiques
- 3) le métabolisme des cellules trophoblastiques

Nos premiers résultats révèlent que le trastuzumab n'exerce pas d'effet cytotoxique dans deux lignées trophoblastiques JEG-3 et BeWo aux différentes doses testées (1.10^{-10} M à 1.10^{-6} M). De plus, nos expériences démontrent l'absence d'action anti-proliférative de ce médicament quel que soit la dose testée. Enfin, nos résultats préliminaires ne montrent pas d'impact du trastuzumab sur les fonctions endocrines des cellules trophoblastiques immortalisées. L'ensemble de ces résultats restent à valider sur un modèle de culture primaire de cellules trophoblastiques issues de placentas humains de troisième trimestre issus de césarienne.

L'ensemble de ce travail devrait nous permettre de caractériser pour la première fois les mécanismes moléculaires impliqués dans les effets du trastuzumab sur le développement placentaire et de définir à terme la véritable toxicité de cette thérapie dans le contexte d'une grossesse.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

- Culture primaire de cellules placentaires humaines, dosages hormonaux, immunofluorescence, test de toxicité, test métabolique, RT-qPCR, immunoblot.

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

- 1- Morin M, **Moindjie H**, Nahmias C (2022). Mitochondrial transport: How does it impact cancer? *Med Sci (Paris)*. 2022 Jun-Jul;38(6-7):585-593. doi: 10.1051/medsci/2022085. Epub 2022 Jun 29
- 2- **Moindjie H**, Rodrigues-Ferreira S, Nahmias C (2021). Mitochondrial Metabolism in Carcinogenesis and Cancer Therapy. *Cancers (Basel)*. 2021 Jul 1;13(13):3311.
- 3- Rodrigues-Ferreira S, **Moindjie H**, Haykal MM, Nahmias C (2021). Predicting and Overcoming Taxane Chemoresistance. *Trends Mol Med*. 2021 Feb;27(2):138-151.
- 4- Santos ED, **Moindjie H**, Sérazin V, Arnould L, Rodriguez Y, Fathallah K, Barnea ER, Vialard F, Dieudonné MN (2021). Preimplantation factor modulates trophoblastic invasion throughout the decidualization of human endometrial stromal cells. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021 Jun 27;19(1):96. doi: 10.1186/s12958-021-00774-5.



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

5- Rodrigues-Ferreira S, Nehlig A, **Moindjie H**, Monchecourt C, Seiler C, Marangoni E, Chateau-Joubert S, Dujaric ME, Servant N, Asselain B, de Cremoux P, Lacroix-Triki M, Arnedos M, Pierga JY, André F, Nahmias C. (2019). Improving breast cancer sensitivity to paclitaxel by increasing aneuploidy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Nov 19;116(47):23691-23697.

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

- 1 Doctorant 2^{ème} année co-encadré par F Vialard et N Janel (Aissatu Balde Camara, ED SDSV, Université Paris Saclay)
- 1 Doctorant 2^{ème} année co-encadré par F Vialard et G Livera (Morgane Le Beuze, ED SDSV, Université Paris Saclay)
- 1 Doctorant 2^{ème} année co-encadré par F Vialard et E Motte (Yoann Rodriguez, ED SDSV, Université Paris Saclay)
- 1 Doctorant Médecin 2^{ème} année co-encadré par F Vialard et E Motte (Anne Leostic, ED SDSV, Université Paris Saclay)
- 1 Doctorant Médecin 2^{ème} année co-encadré par P Berveiller et H Moindjie (Estelle Heggarty, ED SDSV, Université Paris Saclay)

- 1 Etudiante en Master 2 encadrée par E Dos Santos (Master Reproduction de Tours)
- 1 Etudiante en Master 2 encadrée par E Heggarty (Master ReproDev)
- 1 Etudiante en Master 2 encadrée par MN Dieudonné (Master Reproduction de Tours)

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.

- 1 thèse soutenue (2020-2023), encadrée par MN Dieudonné, Marta Hita, ED SDSV, Université Paris Saclay, étudiante en Post-doc
- 1 thèse soutenue (2018-2021), encadrée par F Vialard, Farah Ghieh, ED SDSV, Université Paris Saclay, étudiante en Post-doc
- 1 thèse soutenue (2016-2019), encadrée par MN Dieudonné, Perrine Nogues, ED SDSV, Université Paris Saclay, Industrie privé (Recherche & Développement)

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 ?

Proposition ouverte à tous les profils d'étudiants

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui