



**Master 2 Reproduction et Développement**  
**Stage de recherche 2025-2026**

**Prénom et NOM de l'encadrant : Vincent SAPIN et Loïc BLANCHON**

**Téléphone : 04 73 17 81 74**

**Mail : [vincent.sapin@uca.fr](mailto:vincent.sapin@uca.fr) et [loic.blanchon@uca.fr](mailto:loic.blanchon@uca.fr)**

**Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe : Vincent SAPIN et Loïc BLANCHON**

**Intitulé de l'équipe d'accueil : Approches translationnelles des lésions épithéliales et de leur réparation**

**Site internet de l'unité : <https://www.igred.fr/>**

**Prénom et NOM du/de la directeur-riche du Laboratoire ou de l'Unité : Christophe JAGLA**

**Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : UFR Médecine, 28 place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand**

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

L'équipe traite des aspects cliniques et fondamentaux complémentaires de la recherche translationnelle en tenant compte du profil équilibré de l'équipe qui combine des cliniciens, des scientifiques et des biologistes. L'objectif principal de l'équipe est de comprendre la physiopathologie de maladies fréquentes (syndrome de détresse respiratoire aiguë et rupture prématurée des membranes fœtales) directement liées à une lésion de la barrière épithéliale (poumon et membranes fœtales). Ceci doit conduire, à terme, au développement de stratégies diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques permettant une meilleure prise en charge des patients. Différents types d'agressions sont étudiés dans l'équipe comme par exemple celles provenant des polluants (comme les phtalates dans le domaine de la grossesse), des émissions volcaniques et des gaz anesthésiques (dans le domaine pulmonaire).

**Titre du projet de stage : Etude de l'influence d'un cocktail de polluants présents dans le liquide amniotique des femmes enceintes sur les voies de signalisation des récepteurs nucléaires dans les membranes fœtales humaines.**

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

La rupture des membranes fœtales (FM) est un phénomène physiologique programmé à la fin de la grossesse (après 37 semaines de gestation (WG)). Elle est la conséquence de l'affaiblissement et de la perte d'élasticité des FM résultant d'événements cellulaires et moléculaires tels que la dégradation de la matrice extracellulaire, l'apoptose et l'inflammation stérile. Tout au long de la grossesse, de nombreux acteurs cellulaires, dont les récepteurs nucléaires (RN), sont primordiaux pour une gestation harmonieuse afin de prévenir une rupture prématurée de la FM (avant 37 WG), survenant néanmoins dans 3 à 4% des grossesses. En septembre 2019, Santé Publique France a communiqué les résultats de l'étude Esteban, qui confirmait l'exposition de la population française, y compris des femmes enceintes, à des polluants tels que les phtalates (par exemple le MEHP). Jusqu'à présent, on



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

sait peu de choses sur leurs actions négatives potentielles sur les voies de signalisation des récepteurs nucléaires dans un tel contexte de rupture prématurée des membranes.

Ce projet vise à mieux comprendre les liens potentiels entre l'exposition des femmes enceintes aux polluants et la rupture prématurée de la FM. Les expériences précédentes publiées par l'équipe démontrent une dysrégulation de la voie de signalisation PPAR $\gamma$  dans le FM par le MEHP mais pas par un plastifiant alternatif, le MINCH (voir ci-dessous pub 1 et 2). L'équipe a maintenant identifié précisément le cocktail de polluants présents dans le liquide amniotique grâce à la quantification effectuée sur 90 échantillons. Dans ce projet, ce cocktail sera utilisé pour déterminer son influence négative ou neutre sur PPAR $\gamma$  mais aussi sur d'autres voies de récepteurs nucléaires tels que : récepteurs de l'acide rétinoïque (RAR), récepteurs de la vitamine D (VDR), récepteurs X du foie (LXR), récepteurs des rétinoïdes X (RXRs, partenaire hétérodimérique de PPAR $\gamma$ , RAR, VDR, LXR), récepteurs de la progestérone (PR) ou AhR (Aryl hydrocarbon Receptor/connu comme récepteur de polluants). Ces études utiliseront tous les types de cellules présentes dans la FM pour déchiffrer globalement l'influence du cocktail de polluants sur la force de la FM.

### Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Culture cellulaire (primaire et lignées cellulaires), qRT-PCR, Western-blot, gène rapporteur luciférase, immunofluorescence, quantification multiplex, RNAseq.

### Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années (sélection de publications) :

1. Charnay C, Antoine A, Belville C, Gallot D, Minet-Quinard R, [Sapin V](#), [Blanchon L](#). The anti-inflammatory effect of the amniotic PPAR $\gamma$  pathways is not dysregulated by the alternative plasticizer DINCH and its metabolite MINCH in human fetal membranes. **Environ Sci Pollut Res Int**. 2025 Feb;32(10):6273-6284. doi: 10.1007/s11356-025-36137-5. Epub 2025 Feb 24.
2. Minet-Quinard R<sup>1</sup>, Goncalves-Mendes N., Gallot D., Pereira B., Lambert C, Brailova M, [Blanchon L](#), Bouvier D, [Sapin V](#). Volatile Organic Compounds Detected in Amniotic Fluid of Women During Normal Pregnancy. **Exposure and health** (2023)
3. Coste K, Bruet S, Chollat-Namy C, Filhol O, Cochet C, Gallot D, Marceau G, [Blanchon L](#), [Sapin V](#), Belville C. Characterization of RAGE and CK2 Expressions in Human Fetal Membranes. **Int J Mol Sci**. 2023 Feb 17;24(4):4074. doi: 10.3390/ijms24044074.
4. Antoine A, De Sousa Do Outeiro C, Charnay C, Belville C, Henrioux F, Gallot D, [Blanchon L](#), Minet-Quinard R, [Sapin V](#). Dysregulation of the Amniotic PPAR $\gamma$  Pathway by Phthalates: Modulation of the Anti-Inflammatory Activity of PPAR $\gamma$  in Human Fetal Membranes. **Life** (Basel). 2022 Apr 6;12(4):544. doi: 10.3390/life12040544.
5. Belville C, Ponelle-Chachuat F, Rouzair M, Gross C, Pereira B, Gallot D, [Sapin V](#), [Blanchon L](#). Physiological TLR4 regulation in human fetal membranes as an explicative mechanism of a pathological preterm case. **Elife**. 2022 Feb 4;11:e71521. doi: 10.7554/eLife.71521.



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

6. Choltus H, Minet-Quinard R, Belville C, Durif J, Gallot D, Blanchon L, Sapin V. Cigarette Smoke Condensate Exposure Induces Receptor for Advanced Glycation End-Products (RAGE)-Dependent Sterile Inflammation in Amniotic Epithelial Cells. **Int J Mol Sci**. 2021 Aug 3;22(15):8345. doi: 10.3390/ijms22158345.

7. Lavergne M, Belville C, Choltus H, Gross C, Minet-Quinard R, Gallot D, Sapin V, Blanchon L. Human Amnion Epithelial Cells (AECs) Respond to the FSL-1 Lipopeptide by Engaging the NLRP7 Inflammasome. **Front Immunol**. 2020;11:1645.

8. Choltus H, Lavergne M, Belville C, Gallot D, Minet-Quinard R, Durif J, Blanchon L, Sapin V. Occurrence of a RAGE-Mediated Inflammatory Response in Human Fetal Membranes. **Front Physiol**. 2020 Jun 25;11:581

### Autres informations :

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

- \* Camille Theilliere – Responsable Pr. Matthieu Jabaudon – 2024 – Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd.
- \* Leila Lascovitch – Responsable Dr. Loïc Blanchon – 2024 – Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd.
- \* Chloé Migny – Responsable Dr. Corinne Belville et Dr. Julia Eychenne – 2024 – Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd.
- \* Antoine Puravet – Responsable Pr. Damien Bouvier – 2024 – Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd.
- \* Chloée Magales – Responsable Pr. Vincent Sapin et Dr. Julia Eychenne – 2024 – Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd.

#### Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années.

- \* Marilyne Lavergne - Loic Blanchon - 10/2016-10/2019 - Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd – ARC à Genève.
- \* Helena Choltus - Vincent Sapin - 10/2018-09/2021 - Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd – Post-doctorat à Genève.
- \* Ruoyang Zhai - Matthieu Jabaudon - 10/2019-03/2023 - Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd – Employé secteur privé pharmaceutique.
- \* Fanny Henrioux - Loïc Blanchon et Vincent Sapin - 11/2019-06/2023 - Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd – Ingénieure de recherche.
- \* Audrey Antoine - Vincent Sapin et Régine Minet Quinard - 10/2021-10/2024 - Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd – En recherche d'un stage post-doctorat.
- \* Coline Charnay – Loïc Blanchon - 01/2022-01/2025 - Ecole doctorale SVSAE Clermont-Fd – Tentative passerelle Médecine.

#### 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 ?

Scientifique

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

Oui