



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant : Vincent Puy / Florence Eustache

Téléphone : 0632379075
Mail : vincent.puy@hotmail.fr

Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe : Daniel Vaiman

Intitulé de l'équipe d'accueil : Des gamètes à la Naissance : génomique, épigénétique et physiopathologie de la reproduction, INSERM U1016

Site internet de l'unité : <https://institutcochin.fr/equipes/gametes-naissance-genomique-epigenetique-physiopathologie-reproduction>

Prénom et NOM du/de la directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Daniel Vaiman

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : 24, rue du faubourg Saint-Jacques, Bâtiment Faculté de Médecine Cochin, 2ème étage, 75014 Paris

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

L'équipe "From Gametes To Birth" vise à étudier les désordres de la fonction reproductive humaine allant de l'infertilité aux pathologies de la grossesse. Parmi les maladies clefs qui sous-tendent nos questions se trouvent les défauts de différenciation des gamètes mâles, les défauts d'interaction spermatozoïde-ovocyte, les défauts d'implantation ou de fonctionnement utérin (endométriose), les maladies hypertensives de la grossesse (prééclampsie), l'impact des perturbations environnementales sur les fonctions de reproduction.

Nos approches méthodologiques font appel à la biologie cellulaire et moléculaire, la microscopie optique et électronique, la génétique (contextes familiaux ou populationnels), les techniques de biologie de la reproduction, ainsi que les approches à haut-débit «omics» telles que la génomique, la transcriptomique, la protéomique et les analyses bioinformatiques de ces données.

Titre du projet de stage : Évaluation de l'impact des plastiques sur l'expression des gènes au cours du développement embryonnaire précoce chez la souris

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Depuis plus de 45 ans, l'environnement des laboratoires de fécondation in vitro ne cesse d'évoluer au fil des progrès scientifiques et techniques. En 2021, les enfants issus d'une Assistance Médicale à la Procréation représentaient 3,7% des naissances en France. Mais les grossesses obtenues après transferts d'embryons sont plus à risque de pathologies placentaires et de petit poids de naissance. Une des évolutions récentes des protocoles de



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

FIV est la généralisation de la culture prolongée permettant un développement embryonnaire in vitro jusqu'au stade de blastocyste au 5^{ème} jour. Ce protocole entraîne un allongement de l'exposition des embryons au même milieu et boîtes de culture en plastique à 37°, pendant 5 jours, sous huile alors que les perturbateurs endocriniens sont lipophiles. Cette période couvre de plus la mise en route du génome embryonnaire. Nous venons de montrer, chez la souris, que l'utilisation de boîtes de culture en plastique entraîne des altérations massives de l'expression de plus de 1000 gènes placentaires (Kouakou et al., 2023 ; Saint Ruf et al., 2025).

Ce projet vise donc à analyser l'impact de la CP dans des boîtes en plastique comparées à des boîtes en verre sur le transcriptome embryonnaire murin. Chez la souris, les embryons seront cultivés en conditions contrôlées, puis analysés par séquençage unicellulaire Smart-Seq. Une comparaison des 2 environnements sera faite.

Ce modèle murin ouvre la voie à des recherches cliniques chez l'humain.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

L'objectif principal sera d'évaluer transcriptomique de la culture embryonnaire en milieu plastique vs verre.

Au cours de son stage, l'étudiant devra maîtriser :

- Congélation/décongélation embryonnaire
- Culture embryonnaire au stade de blastocyste
- Échantillonnage de milieux de culture pour analyse par spectrométrie de masse en tandem GC-MS/MS
- Dissociation cellulaire chimique et mécanique en vue de l'isolat des cellules du trophoblaste et de la masse cellulaire interne
- Préanalytique pour séquençage ARN en cellule unique à l'aide du protocole Smart-Seq3
- Analyse des résultats (collaboration équipe Antoine Zalc)

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

1. Saint-Ruf C, Boumerdassi Y, Kouakou F, Wolf JP, Eustache F, Vaiman D, Miralles F. Blastocyst exposure to plastic during mice in vitro fertilization impacts placental development. *Reprod Toxicol*. 2025.
2. Puy V, Smires BB, Siffroi JP, Barberet J, Bendayan M, Blagosklonov O, Brugnion F, Cabry-Goubet R, Clarotti MA, Catteau-Jonard S, Chalas C, Chansel-Debordeaux L, Delepine B, Hesters L, Lattès S, Lefeuvre F, Luton A, Metzler-Guillemain C, Mirallié S, Mons J, Oancea VG, Rives N, Sermondade N, Tournier A, Vincent-Delorme C, Tachdjian G, Pipiras E, Eustache F. Chromosomal abnormalities in oocyte donor candidates: a French survey of over 8,200 karyotypes. *Fertil Steril*. 2025.
3. Auger J, Eustache F, Chevrier C, Jégou B. Spatiotemporal trends in human semen quality. *Nat Rev Urol*. 2022



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

4. Mayeur A, Puy V, Windal V, Hesters L, Gallot V, Benoit A, Grynberg M, Sonigo C, Frydman N. Live birth rate after use of cryopreserved oocytes or embryos at the time of cancer diagnosis in female survivors: a retrospective study of ten years of experience. J Assist Reprod Genet. 2021
5. Puy V, Barroca V, Messiaen S, Ménard V, Torres C, Devanand C, Moison D, Lewandowski D, Guerquin MJ, Martini E, Frydman N, Livera G. Mouse model of radiation-induced premature ovarian insufficiency reveals compromised oocyte quality: implications for fertility preservation. Reprod Biomed Online. 2021

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

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.

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 ? Non

Cette proposition de stage s'adresse spécifiquement à un(e) étudiant(e) scientifique. Oui

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

Selon les résultats obtenus et le profil du/de la candidat(e), ce stage de Master 2 pourra donner lieu à une Thèse.