



**Master 2 Reproduction et Développement**  
**Stage de recherche 2026-2027**

**Prénom et NOM de l'encadrant : Geoffroy Marceau**

**Téléphone : 04 73 17 81 74**

**Mail : [geoffroy.marceau@uca.fr](mailto:geoffroy.marceau@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 complémentaires cliniques et fondamentaux 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 : Effets d'un cocktail de polluants environnementaux présents dans le liquide amniotique sur les voies de signalisation des récepteurs nucléaires dans les membranes fœtales**

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

La rupture prématurée des membranes fœtales (RPM) reste une complication obstétricale majeure, touchant 3 à 4 % des grossesses et contribuant de manière significative à la prématurité et à la morbidité néonatale. Alors que la rupture des membranes fœtales à terme est un processus physiologique étroitement régulé, induit par le remodelage de la matrice extracellulaire, l'apoptose et une inflammation stérile, les mécanismes conduisant à sa survenue prématurée sont encore mal compris.

L'étude Esteban (Santé Publique France, 2019) a démontré l'exposition chronique des femmes enceintes à des polluants environnementaux, notamment aux phtalates et aux plastifiants de substitution. Cependant, l'impact biologique de ces composés sur l'intégrité des membranes fœtales et les voies de signalisation associées reste largement inexploré.

Nos données préliminaires ont identifié le récepteur nucléaire PPAR $\gamma$  comme une cible moléculaire critique de l'action des polluants sur les membranes fœtales. Nous avons montré que le MEHP, mais pas le plastifiant de substitution MINCH, perturbe la signalisation du PPAR $\gamma$ , ce qui suggère



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2026-2027

des effets spécifiques à chaque composé sur des voies de régulation clés. Récemment, nous avons caractérisé, pour la première fois chez des femmes enceintes françaises, six polluants présents dans le liquide amniotique de 90 grossesses.

S'appuyant sur ces résultats, ce projet vise à mettre en évidence comment les mélanges de polluants interfèrent avec la signalisation des récepteurs nucléaires régulant l'homéostasie des membranes fœtales. Nous étudierons l'impact de ces polluants sur les principaux récepteurs nucléaires, notamment PPAR $\gamma$ , RAR, VDR, LXR, RXR, PR et AhR, en lien avec la rupture prématurée des membranes (RPM).

En associant l'exposition environnementale aux mécanismes moléculaires et cellulaires, ce projet permettra de mieux comprendre comment les mélanges de polluants peuvent affaiblir les membranes fœtales et augmenter le risque de rupture prématurée des membranes.

### Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

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

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

1. Kendal-Wright CE, Moore JJ, Feng L, Menon R, David AL, Chowdhury TT, Crowther MF, Howe C, Zhong N, Clavellina VZ, Flores-Espinosa P, Truong N, [Sapin-Deour V](#), [Blanchon L](#), Zahra A, Kammala AK, Cherukuri R, Richardson LS; Fetal Membrane Society Consortium. A call to standardize the nomenclature of human fetal membrane at the feto-maternal interface. *Placenta*. 2025 Oct;170:42-52. doi: 10.1016/j.placenta.2025.08.324. Epub 2025 Aug 10.
2. 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.
3. Minet-Quinard R<sup>[e]</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)
4. 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.
5. 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.
6. Belville C, Ponelle-Chachuat F, Rouzaire 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.
7. 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.



**Master 2 Reproduction et Développement**  
**Stage de recherche 2026-2027**

**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.**

- \* 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 de 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