

Fiche de présentation

UMR CNRS 6293 UCA INSERM 1103 / Génétique, Reproduction et Développement (Dr. Krzysztof JAGLA)

Directeur de thèse : Vincent SAPIN (PU-PH)
vincent.sapin@uca.fr

Titre : Etude des altérations des voies de signalisation des récepteurs nucléaires par les phtalates au sein des membranes fœtales (MF)

De récentes études ont confirmé que l'être humain, est exposé durant sa vie à des polluants environnementaux néfastes pour sa santé, dont les phtalates. Peu de données sont disponibles quant à leur implication lors de pathologies de la grossesse mais il a été démontré leur lien avec la rupture prématurée des membranes fœtales (RPM). Représentant 30% de la prématurité et touchant 3% des grossesses, la RPM a des conséquences sur le développement de l'enfant. Des résultats de l'équipe ont démontré que la cascade de signalisation impliquant le récepteur nucléaire (RN) Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR γ) était dérégulée au sein des MF par les phtalates. L'équipe a donc décidé d'étudier, dans le cadre de cette thèse, la dérégulation par les phtalates et les plastifiants alternatifs, des cascades de signalisation d'autres RNs tels que le récepteur à la vitamine D, aux glucocorticoïdes, aux œstrogènes ou aux polluants environnementaux. Pour caractériser le lien entre les dérégulations de ces voies de signalisations et RPM, la prolifération et la migration cellulaire, la différenciation épithélio-mésenchymateuse, l'apoptose, le stress oxydant, la production de médiateurs inflammatoires et la dérégulation de l'expression de gènes cibles seront étudiées et ce sur l'ensemble des types cellulaires présents dans les MF ainsi qu'en utilisant un système appelé «feto-maternal organ on Chip » reproduisant *in-vitro* la complexité de la structure tissulaire des MF.

Choltus H et al., (2021) Cigarette Smoke Condensate Exposure Induces Receptor for Advanced Glycation End-Products (RAGE)-Dependent Sterile Inflammation in Amniotic Epithelial Cells. Int J Mol Sci. 3;22(15):8345

