

Les candidatures doivent être adressées par mail à Mme Gaëlle MARTEIL accompagnées d'une lettre de motivation, d'un CV et des relevés de notes avant le 27 juin 2022 à 12h00

Fiche de présentation en français :

U 1240 INSERM/UCA - Imagerie Moléculaire et Stratégies Théranostiques (IMoST)

Directrice de thèse : Florence Brugnon (PU-PH), co-encadrante Gaëlle Marteil (MCF)

Gaelle.MARTEIL@uca.fr

Evaluation de l'impact du cancer du sein sur la folliculogénèse humaine

Les traitements anticancéreux et le cancer ont un impact délétère sur la folliculogénèse. La préservation de la fertilité est donc recommandée par cryoconservation des ovocytes ou du tissu ovarien. Les effets sur la fonction ovarienne du cancer le plus fréquents chez la femme en âge de procréer, le cancer du sein, restent méconnus. L'objectif de ce projet est d'évaluer l'impact du cancer du sein sur la folliculogénèse et l'ovogénèse par des approches *in vivo* et *in vitro*. L'approche *in vivo* consistera à identifier les voies de signalisation impliquées dans l'ovogénèse et la folliculogénèse dérégulées chez les patientes atteintes d'un cancer du sein par une stratégie gène cible (voie de biosynthèse du cholestérol importante pour la maturation et l'activation ovocytaire) et une stratégie globale (comparaison du transcriptome des cellules folliculaires de patientes atteintes d'un cancer du sein vs femmes exemptes de pathologie). L'approche *in vitro* consistera à évaluer l'impact du cancer du sein sur la fonction ovarienne par l'analyse de la reprise de la folliculogénèse (coculture de tissu ovarien avec des lignées de cellules tumorales mammaires humaines) et de l'activité des cellules folliculaires (culture de cellules folliculaires humaines immortalisées en présence de liquide folliculaire de patientes atteintes de cancer du sein vs femmes exemptes de pathologie). Ce projet permettra à la fois de mieux comprendre la physiopathologie de l'impact du cancer du sein sur la folliculogénèse et d'optimiser la préservation de la fertilité.

Chaput et al, 2019. Sensitive and specific detection of Ewing sarcoma minimal residual disease in ovarian and testicular tissues in an *in vitro* model. *Cancers*.11(11):1807.

Fiche de présentation en anglais :

U 1240 INSERM/UCA - Molecular imaging and theranostic strategies (IMoST)

Thesis director: Florence Brugnon (MD, PhD), co-supervisor Gaëlle Marteil (PhD)

Gaelle.MARTEIL@uca.fr

Assessment of the impact of breast cancer on human folliculogenesis

Both the cancer and its treatments have deleterious effects on the female reproductive system. Therefore, fertility preservation must be offered to patients via oocyte and/or ovarian tissue cryopreservation. The effects of breast cancer, the most common cancer in women of reproductive age, on ovarian functions remain currently poorly described in the literature. The objective of this project is to evaluate the effect of breast cancer on folliculogenesis and oogenesis using *in vivo* and *in vitro* approaches. The *in vivo* approach will consist in identifying which oogenesis and folliculogenesis signalling pathways are potentially deregulated in breast cancer patients using a candidate gene strategy (*de novo* cholesterol synthesis pathway important for oocyte maturation and activation) and a global strategy (comparison of the whole transcriptome of follicular cells from breast cancer patients vs women with no pathology). The *in vitro* approach will consist in evaluating the impact of breast cancer on the ovarian function, by studying *in vitro* folliculogenesis resumption (co-culture of ovarian tissue and breast cancer cell lines) and follicular cells activity (culture of immortalized human follicular cells with follicular fluid from breast cancer patients vs women with no pathology). Altogether, this project will enable us to reach a better understanding of the physio-pathological mechanisms underlying the impact of breast cancer on folliculogenesis and to optimize fertility preservation.

Chaput et al, 2019. Sensitive and specific detection of Ewing sarcoma minimal residual disease in ovarian and testicular tissues in an *in vitro* model. *Cancers*.11(11):1807.