



Institut de Recherches en Technologies et
Sciences pour le Vivant

Soutenance de thèse

Lundi 26 septembre 2011

**À 14 h 00 - Amphithéâtre Daniel Dautreppe, CEA
Grenoble**

Par **Sophie Brouillet** – iRTSV/BCI

EG-VEGF, nouvel acteur du développement placentaire. Implications physiologiques et pathologiques.

Le développement normal du placenta est la clé du succès de la grossesse. La croissance trophoblastique et vasculaire est une composante cruciale du développement placentaire. Un déficit dans ces processus conduit à des complications de la grossesse, telles que la Toxémie Gravidique (TG) ou le Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU). Récemment, un nouveau facteur angiogène spécifique des glandes endocrines vient d'être découvert : EG-VEGF pour « *Endocrine Gland-derived Vascular Endothelial Growth Factor* » ou PROK1 pour Prokineticin 1, facteur qui se lie à deux récepteurs couplés aux protéines G, PROKR1 et PROKR2. Dans des publications récentes du laboratoire, l'équipe a montré que I) EG-VEGF est fortement exprimé dans le placenta, II) son expression est majoritaire au 1er trimestre et III) les niveaux circulants d'EG-VEGF sont augmentés dans la TG, pathologie qui résulte de défauts vasculaires importants. L'ensemble de ces résultats convergeait vers un effet potentiel important d'EG-VEGF sur le placenta. Les objectifs de ma thèse ont été de caractériser (1) l'effet angiogène d'EG-VEGF sur les cellules endothéliales microvasculaires placentaires (HPEC), (2) d'étudier sa régulation par l'hCG (human Chorionic Gonadotropin), et (3) d'étudier son expression au 3ème trimestre dans les grossesses avec RCIU. J'ai montré que 1) EG-VEGF est un facteur angiogène important, et que ses effets angiogènes sont médiés par PROKR1, alors que c'est PROKR2 qui est impliqué dans ses effets sur la perméabilité, 2) l'hCG augmente la sécrétion d'EG-VEGF, ainsi que l'expression des PROKRs au 1er trimestre de la grossesse, et 3) EG-VEGF augmente la prolifération et la survie des trophoblastes, et est augmenté ainsi que ses récepteurs au 3ème trimestre dans les grossesses avec RCIU. L'ensemble de ces résultats montre qu'EG-VEGF est un nouveau facteur de croissance du placenta. Sa dérégulation dans la TG et le RCIU suggère qu'il pourrait servir de marqueur précoce prédictif pour ces pathologies et être utilisé comme cible thérapeutique potentielle dans l'avenir.

Afin de limiter votre attente si vous venez de l'extérieur du CEA, contactez Odile Rossignol (tel. : 04 38 78 45 63 Email odile.rossignol@cea.fr) en précisant vos date, lieu de naissance, nationalité et nom de jeune fille pour les femmes. Une autorisation d'entrée sera établie avant votre arrivée. Les auditeurs étrangers (hors CEE) sont invités à demander cette autorisation d'entrée au moins une semaine avant la date du séminaire. N'oubliez pas de vous munir d'une pièce d'identité.