

Stage proposé par **Olivier Sandra**  
**Directeur de recherches - INRA**

<http://www6.jouy.inra.fr/bdr/Les-Recherches/Les-equipes/Environnement-Maternel-et-Developpement-peri-Implantatoire-EMDI>

**Nom et adresse du Laboratoire :**

UMR 1198 INRA/ENVA "Biologie du Développement et Reproduction"  
Domaine de Vilvert, 78352 Jouy-en-Josas Cedex

**Téléphone : 01 34 65 23 43**

**Mail : [olivier.sandra@inra.fr](mailto:olivier.sandra@inra.fr)**

**Directeur du laboratoire à partir du 01/01/2020 : Pascale Chavatte-Palmer**

**Analyse des interactions conceptus-organisme maternel au cours de la gestation précoce**

**Projet de stage : situation du sujet, objectif du stage, approches expérimentales**

Le succès de la gestation requiert des interactions finement régulées entre l'organisme maternel et le conceptus (embryon et annexes embryonnaires). Elles sont cruciales dès l'établissement de la gestation et affectent le développement foeto-placentaire, l'issue de la gestation et la santé post-natale. Chez les ruminants, l'implantation se déroule sur une longue période de temps (2-3 semaines), qui fait de ces espèces des modèles de choix pour l'analyse progressive et détaillée de ces interactions. Au sein de notre équipe, différentes analyses transcriptomiques à haut débit ont été réalisées à partir d'endomètre prélevé au cours du cycle, de la gestation précoce ou dans des situations impliquant (i) des embryons présentant différents potentiels de développement à terme (ii) des femelles dont la physiologie est altérée par des facteurs intrinsèques (vieillesse, métabolisme) ou environnementaux (infection, transplantation d'organe).

L'objectif du travail vise à caractériser une sélection de facteurs identifiés par ces données haut-débit, en analysant l'expression et la localisation cellulaire dans nos modèles physiologiques ou expérimentaux. L'objectif à moyen terme est de comprendre les fonctions de ces facteurs impliqués dans les interactions conceptus-organisme maternel au moment de l'implantation et leurs rôles potentiels sur la préparation de l'endomètre, la progression et l'issue de la gestation ainsi que le développement post-natal.

**Techniques potentiellement mises en œuvre par le stagiaire :**

Cultures cellulaires primaires ; extraction d'ADN, ARN, protéines ; analyses d'expression génique: RT-PCR (classique et temps réel) ; Western-blot ; immunocyto/histochimie ; introduction aux analyses bioinformatiques de base.

**Publications du responsable de stage au cours des 5 dernières années**

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sandra+O+NOT+Frances>)

- Biase FH, Hue I, Dickinson SE, Jaffrezic F, Laloe D, Lewin HA, Sandra O. 2019. Fine-tuned adaptation of embryo-endometrium pairs at implantation revealed by transcriptome analyses in *Bos taurus*. *PLoS Biol.* 17(4):e3000046. doi: 10.1371/journal.pbio.3000046.
- Vitorino Carvalho A, Eozenou C, Richard C, Forde N, Healey GD, Giraud-Delville C, Mansouri-Attia N, Lonergan P, Sheldon IM, Sandra O. 2019. Bovine scavenger receptor class A (SR-A) exhibit specific patterns of regulation in the endometrium during the oestrous cycle and early pregnancy. *Reprod Fertil Dev.* doi: 10.1071/RD18411.
- Favre-Inhofer A, Carbonnel M, Revaux A, Sandra O, Mougenot V, Bosc R, Gélén V, Rafii A, Hersant B, Vialard F, Chavatte-Palmer P, Richard C, Ayoubi JM. 2018. Critical steps for initiating an animal uterine transplantation model in sheep: Experience from a case series. *Int J Surg.* 60:245-251. doi:10.1016/j.ijso.2018.11.017.
- Abdoon, A.S., Giraud-Delville, C., Kandil, O. M., Kerboeuf-Giraud, A., Eozenou, C., Vitorino Carvalho, A., Julian, S., Sandra, O., 2017. Maternal recognition of pregnancy and implantation are not associated with an interferon response of the endometrium to the presence of the conceptus in dromedary camel. *Theriogenology*, 90: 301-308
- Gomez, E., Martin, D., Carrocera, S., Sanchez-Calabuig, M.J., Gutierrez-Adan, A., Alonso-Guervos, M., Peynot, N., Giraud-Delville, C., Sandra, O., Duranthon, V., Munoz, M., 2017. Expression and localization of artemin in the bovine uterus and embryos. *Theriogenology*, 90: 153-162
- Lesage-Padilla, A., Forde, N., Poirée, M., Healey, G.D., Giraud-Delville, C., Reinaud, P., Eozenou, C., Vitorino-Carvalho, A., Galio, L., Raliou, M., Oudin, J.F., Richard, C., Sheldon, M., Charpigny, G., Lonergan, P., Sandra, O., 2017. Maternal metabolism affects endometrial expression of oxidative stress and FOXL2 genes in cattle. *Plos One*, (12)12 : e0189942
- Munoz, M., Martin, D., Carrocera, S., Alonso-Guervos, M., Mora, M.I., Corrales, F.J., Peynot, N., Giraud-Delville, C., Duranthon, V., Sandra, O., Gomez, E., 2017. Localisation of stem cell factor, stanniocalcin-1, connective tissue growth factor and heparin-binding epidermal growth factor in the bovine uterus at the time of blastocyst formation. *Reprod Fertil Dev*, 29 (11): 2127-2139

- O'Doherty, A.M., O'Shea, L.C., Sandra, O., Lonergan, P., Fair, T., Forde, N., 2017. Imprinted and DNA methyltransferase gene expression in the endometrium during the pre- and peri-implantation period in cattle. *Reprod Fertil Dev*, 29(9): 1729-1738
- Sandra, O., Charpigny, G., Galio, L., Hue, I., 2017. Preattachment embryos of domestic animals: insights into development and paracrine secretions. *Annu Rev Anim Biosci*, 5, 205-228.
- Biase FH., Rabel, C., Guillomot, M., Hue, I., Andropolis, K., Olmstead, CA., Oliveira, R., Wallace, R., Le Bourhis, D., Richard, C., Champion, E., Chaulot-Talmon, A., Giraud-Delville, C., Taghouti, G., Jammes, H., Renard, JP., Sandra, O., Lewin, HA., 2016. Massive dysregulation of genes involved in cell signalign and placental development in cloned cattle conceptus and maternal endometrium. *Proc Natl Acad Sci USA*, 113 (51): 14492-14501
- Healey, G.D., Collier, C., Griffin, S., Schuberth, H. J., Sandra, O., Smith, D.G., Mahan, S., Dieuzy-Labaye, I., Sheldon, I. M., 2016. Mevalonate biosynthesis intermediates are key regulators of innate immunity in bovine endometritis. *J Immunol*, 196 (2): 823-831
- Mauffré, V., Grimard, B., Eozenou, C., Inghels, S., Silva, L., Giraud-Delville, C., Capo, D., Sandra, O., Constant, F., 2016. Interferon stimulated genes as peripheral diagnostic markers of early pregnancy in sheep: a critical assessment. *Animal*, 10 (11): 1856-1863
- Meyerholz, MM., Mense, K., Knaach, H., Sandra, O., Schmicke, M., 2016. Pregnancy-Induced ISG-15 and MX-1 gene expression is detected in the liver of Holstein-Friesian heifers during late peri-implantation period. *Reprod Domest Anim*, 51 (1): 175-177
- Meyerholz, MM., Mense, K., Linden, M., Raliou, M., Sandra, O., Schuberth, HJ., Hoedmaker, M., Schmicke, M., 2016. Peripheral thyroid hormone levels and hepatic thyroid hormone deiodinase gene expression in dairy heifers on the day of ovulation and during the early peri-implantation period. *Acta Vet Scand*, 58 (1): 52
- Sandra O., 2016 Hormonal control of implantation. *Ann Endocrinol (Paris)*. 77(2):63-6
- Vitorino Carvalho, A., Eozenou, C., Healey, G.D., Forde, N., Reinaud, P., Chebrou, M., Gall, L., Rodde, N., Lesage-Padilla, A., Giraud-Delville, C., Leveugle, M., Richard, C., Sheldon, I.M., Lonergan, P., Jolivet, G., Sandra, O., 2016. Analysis of STAT1 expression and biological activity reveals interferon-tau-dependent STAT1-regulated SOCS genes in the bovine endometrium. *Reprod Fert Develop*, 28 (4): 459-474
- Correia-Alvarez, E., Gomez, E., Martin, D., Carrocera, S., Perez, S., Peynot, N., Giraud-Delville, C., Caamano, J.N., Balseiro, A., Sandra, O., Duranthon, V., Munoz, M., 2015. Early embryonic and endometrial regulation of tumor necrosis factor and tumor necrosis factor receptor 2 in the cattle uterus. *Theriogenology*, 83 (6): 1028-1037
- Correia-Alvarez, E., Gomez, E., Martin, D., Carrocera, S., Perez, S., Otero, J., Peynot, N., Giraud-Delville, C., Caamano, J. N., Sandra, O., Duranthon, V., Munoz, M., 2015. Expression and localization of interleukin 1 beta and interleukin 1 receptor (type 1) in the bovine endometrium and embryo. *J Reprod Immunol*, 110: 1-13
- Meyerholz, MM., Mense, K., Lietzau, M., Kassens, A., Linden, M., Wirthgen, E., Hoeflich, A., Raliou, M., Richard, C., Sandra, O., Schuberth, H.J., Hoedemaker, M., Schmicke, M., 2015. Serum IGFBP4 concentration decreased in dairy heifers towards day 18 of pregnancy. *J Vet Sci*, 16 (4): 413-421
- Sandra, O., Constant, F., Vitorino Carvalho, A., Eozenou, C., Valour, D., Mauffré, V., Hue, I., Charpigny, G., 2015. Maternal organism embryo biosensing: insights from ruminants. *J Reprod Immunol*, 108 : 105-113
- Amos, M. R., Healey, G. D., Goldstone, R. J., Mahan, S. M., Duvel, A., Schuberth, H. J., Sandra, O., Zieger, P., Dieuzy-Labaye, I., Smith, D. G., Sheldon, I. M., 2014. Differential endometrial cell sensitivity to a cholesterol-dependent cytolysin links trueperella pyogenes to uterine disease in cattle. *Biol Reprod*, 90 (3): 54
- Duvel, A., MaaB, J., Heppelmann, M., Hussen, J., Koy, M., Piechotta, M., Sandra, O., Smith, DG., Sheldon, IM., Dieuzy-Labaye, I., Zieger, P., Schuberth, HJ., 2014. Periph blood leukocytes of cows with subclinical endometritis show an altered cellular composition and gene expression. *Theriogenology*, 15 (81): 906-917
- Goldstone, RJ., Popat, R., Schuberth, HJ., Sandra, O., Sheldon, IM., Smith, DG., 2014. Genomic characterization of an endometrial pathogenic Escherichia coli strain reveals the acquisition of genetic elements associated with extra-intestinal pathogenicity. *BMC Genomics*, 6: 1075, 15
- Gomez, E., Correia, E., Caamano, JN., Carrocera, S., Peynot, P., Martin Gonzalez, D., Giraud-Delville, C., Duranthon, V., Sandra, O., Munoz, M., 2014. Hepatoma-derived growth factor: from the bovine uterus to the in vitro embryo culture. *Reproduction*, 148: 353-365
- Guillomot, M., Champion, E., Prézelin, A., Sandra, O., Hue, I., Le Bourhis, D., Richard, C., Biase, F.H., Rabel, C., Wallace, R., Lewin, H., Renard, J-P., Jammes, H., 2014. Spatial and temporal changes of Decorin, Type I Collagen and Fibronectin expression in normal and clone bovine placenta. *Placenta*, 35 (9): 737-747
- Vittorino Carvalho, A., Reinaud, P., Forde, N., Healey, G.D., Eozenou, C., Giraud-Delville, C., Mansouri-Attia, N., Gall, L., Richard, C., Lonergan, P., Sheldon, IM., Lea, RG., Sandra, O., 2014. SOCS genes expression during physiological and perturbed implantation in bovine endometrium. *Reproduction*, 148: (6): 545-557