

# **Buts et plan du travail**

---



Les progrès cliniques ou médicaux majeurs observés ces dernières décennies dans le domaine de l'oncologie, sont à l'origine d'une augmentation significative de l'espérance de vie. Afin d'offrir les meilleurs soins aux patients, celle-ci doit être corrélée à une amélioration de la qualité de vie après le cancer. L'un des impacts négatifs des traitements anticancéreux sur cette dernière est l'effet néfaste observé sur les gonades, pouvant induire une IOP. La cryopréservation de tissu ovarien avant l'administration de ces traitements gonadotoxiques est une technique donnant à la patiente la possibilité de concevoir et de porter une grossesse après rémission de sa maladie, lorsqu'une insuffisance ovarienne iatrogène a été diagnostiquée. Cependant, cette technique souffre encore de plusieurs limites, telles que décrites précédemment dans ce manuscrit.

Nos recherches visent principalement à améliorer les techniques de cryopréservation et transplantation ovarienne. Nos travaux se sont portés sur deux axes principaux : (I) limiter l'hypoxie observée après la réimplantation avasculaire des fragments, (II) réduire l'activation de l'apoptose observée lors de la préparation et la congélation des fragments.

Afin de limiter l'hypoxie tissulaire observée lors de la transplantation, nous avons étudié l'effet de différentes isoformes du VEGF, le 111 et le 165, connus pour leurs propriétés pro-angiogènes. Nous avons, pour ce faire, utilisé un modèle de xénogreffe de fragments ovariens ovins chez la souris, en incorporant la molécule angiogénique à une matrice enrobant le fragment transplanté. Lors de nos différentes expériences, nous avons constaté une hétérogénéité très importante dans la répartition des follicules primordiaux au sein du cortex ovarien. Cela nous a poussé à réaliser une étude visant à optimiser notre méthode de quantification folliculaire. Celle-ci avait pour but de réduire l'impact de l'hétérogénéité de la distribution folliculaire, normalement observée au sein du cortex ovarien, sur l'analyse des effets attendus des drogues testées. Dans le but d'améliorer notre technique de transplantation, nous avons également effectué une étude comparant deux souches de souris immunodéprimées dans notre modèle de xénotransplantation.

Dans le deuxième axe de nos recherches visant la réduction de la perte folliculaire liée à l'apoptose, nous avons évalué les effets de différents anti-apoptotiques, le S1P et le Z-VAD-FMK, dans les milieux de transport et de congélation de tissu ovarien. Parallèlement, l'effet anti-apoptotique du Z-VAD-FMK a été validé *in vitro* sur des lignées de cellules de la granulosa.

