

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **30 septembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame SILVA DIAS Catia**

Titre de la thèse : « *Evaluation de la capacité de chitosanes et oligomères de chitosane à réduire le risque de toxicité des cryoprotecteurs pénétrants dans des solutions de vitrification d'embryons* »

### Résumé



Les cryoprotecteurs pénétrants sont une source de préoccupation majeure en cryoconservation du fait de leur toxicité et de leur rôle mutagène potentiels. Ceci est en particulier le cas dans les solutions de vitrification, en raison des fortes concentrations en cryoprotecteurs pénétrants utilisées. Leur remplacement, tout ou partiel, par des molécules non toxiques pourrait donc constituer une amélioration des milieux de cryoconservation pour embryons. Cette thèse explore l'hypothèse selon laquelle les chitosanes pourraient remplacer partiellement les cryoprotecteurs pénétrants dans les solutions de vitrification, diminuant ainsi leur toxicité. Trois approches principales ont été menées dans ce travail :

- la première a été la synthèse d'une gamme de molécules remplaçantes solubles à pH physiologique, composée de chitosanes et chitooligosaccharides (COS) avec des DP et DA définis ;
- la deuxième a été une évaluation biophysique-chimique des solutions de vitrification contenant des chitosanes ou COS. Cette approche était basée sur des évaluations variées mêlant évaluation biologique (cytotoxicité), physique (calorimétrie) et biophysique (solubilité, osmolarité et pH). Cette évaluation a permis d'identifier les molécules plus intéressantes pour les essais de vitrification ;
- et enfin la troisième approche a concerné des essais de vitrification sur embryons de lapin avec les molécules sélectionnées lors de l'évaluation biophysique-chimique. Ces essais visaient à évaluer si les solutions de vitrification avec chitosanes pouvaient maintenir ou améliorer la viabilité des embryons par rapport à une solution de référence (i.e. contenant une concentration classique en cryoprotecteurs pénétrants). Les taux de survie après culture in vitro ont été

analysés afin de déterminer l'impact des solutions de vitrification contenant des chitosanes sur le développement embryonnaire.

Nos résultats ont montré que les chitosanes peuvent réduire la concentration nécessaire de cryoprotecteurs pénétrants dans les solutions de vitrification de embryons, offrant une voie prometteuse pour diminuer la toxicité des solutions de vitrification.