

Master 2 Reproduction et Développement

Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par Sandrine Barbaux

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Institut Cochin U1016. 24, rue du Fbg St Jacques, 75014 PARIS

Téléphone : 01 44 41 23 04

Mail : sandrine.barbaux@inserm.fr

Site internet : institutcochin.fr

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Florence Niedergang

Intitulé de l'équipe d'accueil : Des gamètes à la naissance : génomique, épigénétique et physiopathologie de la reproduction

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Daniel VAIMAN

Résumé du thème de recherche de l'équipe (une dizaine de lignes maximum)

Notre équipe s'intéresse à la physiopathologie de la reproduction allant des défauts de la gamétogenèse ou de l'interaction gamétique aux maladies placentaires en passant par des défauts d'implantation ou des fonctions utérines. Ces dysfonctionnements mènent à des hypofertilités ou à des infertilités. Notre sous-groupe travaille plus particulièrement sur la spermatogenèse et l'interaction gamétique.

Titre du projet de stage : Analyse génétique d'une cohorte de patients azoospermiques

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage:

Sandrine BARBAUX, 0144412304, sandrine.barbaux@inserm.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

L'infertilité affecte un couple sur 6 avec une composante masculine dans un cas sur 2. Il s'agit d'une pathologie complexe aux causes multiples. Cependant, certaines formes comme le syndrome de Sertoli cell only (SCOS), une forme d'azoospermie non-obstructive confirmée par l'absence totale de cellules germinales dans le testicule, sont assez rares. Une cause génétique est probable mais quelques gènes seulement ont pu être associés à cette maladie. Nous avons établi une cohorte d'une quarantaine de patients SCOS pour lesquels les analyses génétiques préliminaires de routine n'ont rien mis en évidence. Le séquençage de l'exome de ces patients a été réalisé. Notre objectif est d'analyser ces données pour mettre en évidence de nouveaux gènes responsables d'infertilité masculine et comprendre leur rôle dans la spermatogenèse.

Il s'agira de conduire des études bioinformatiques par la maîtrise du pipeline d'analyse développé par l'institut Imagine qui a produit le séquençage. L'analyse portera sur la hiérarchisation des variants identifiés, leurs pertinences au regard de la pathologie et de l'historique des patients. Les données de fréquences des variants, de positionnement génique, d'impact des changements protéines, de profil d'expression, etc, seront étudiés pour mettre en évidence les meilleurs candidats. Pour certains cas familiaux, l'analyse de la transmission des variants permettra une sélection plus pointue. Eventuellement, quelques expériences pourraient être réalisées sur un gène candidat retenu.

Références :

- Song SH, Chiba K, Ramasamy R, Lamb DJ. Recent advances in the genetics of testicular failure. Asian J Androl 2016;18(3):350-5.
- Stouffs K. et al. Sertoli Cell only Syndrome: behind the genetic scenes. Biomed Res Int 2016;6191307
- Tüttelmann F. et al. Copy number variants in patients with severe oligozoospermia and Sertoli-cell-only syndrome. PLoS One 2011;6(4):e1942

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Analyse de données, utilisation de logiciels et base de données, veille bibliographique. Travail bioinformatique quasiment exclusivement.
Eventuellement un peu de PCR et séquençage.

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :

- Dupuis S, Girault MS, Le Beulze M, Ialy-Radio C, Bermúdez-Guzmán L, Ziyat A, **Barbaux S**. The lack of Tex44 causes severe subfertility with flagellar abnormalities in male mice. Cell Mol Biol Lett. 2024 May 15;29(1):74

- Mimouni NEH, Ialy-Radio C, Denizot AL, Lagoutte I, Frolikova M, Komrskova K, **Barbaux S**, Ziyat A. Fertilization, but Not Post-Implantation Development, Can Occur in the Absence of Sperm and Oocyte Beta1 Integrin in Mice. Int J Mol Sci. 2022 Nov 9;23(22):13812

- J Cohen, L Wang, S Marques, C Ialy-Radio, **S Barbaux**, B Lefèvre, C Gourier and A Ziyat. Role of oocyte ERM and EWI proteins in mouse gamete adhesion/fusion. Front Cell Dev Biol. 2022. 10:863729

- Marie-Sophie Girault, Sophie Dupuis, Côme Ialy-Radio, Laurence Stouvenel, Cécile Viollet, Rémi Pierre, Maryline Favier, Ahmed Ziyat, **Sandrine Barbaux**. Deletion of the *Spata3* gene induces sperm alterations and in vitro hypofertility in mouse. Int J Mol Sci 2021 22(4):1959

- Vatin M, Girault MS, Firlej V, Marchiol C, Ialy-Radio C, Montagutelli X, Vaiman D, **Barbaux S**, Ziyat A. Identification of a New QTL Region on Mouse Chromosome 1 Responsible for Male Hypofertility: Phenotype Characterization and Candidate Genes. Int J Mol Sci 2020 Nov 12;21(22):E8506.

- Barraud-Lange V, Ialy-Radio C, Chalas C, Holtzmann I, Wolf JP, **Barbaux S**, Ziyat A. Partial Sperm beta1 Integrin Subunit Deletion Proves its Involvement in Mouse Gamete Adhesion/Fusion. Int J Mol Sci 2020 Nov 11;21(22):E8494.

- Sandrine **Barbaux**, Côme Ialy-Radio, Myriam Chalbi, Elisa Dybal, Méline Homps-Legend, Marcio Do-Cruzeiro, Daniel Vaiman, Jean-Philippe Wolf, and Ahmed ZIYYAT. Sperm SPACA6 protein is required for mammalian Sperm-Egg Adhesion/ Fusion. Sci Rep 2020, 10(1):5335

Autres informations:

Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de thèse, l'année du début de la thèse et l'Ecole Doctorale de rattachement

Nom Prénom	Doct ou M2	Période	ED ou M2	Responsable
Hélène COLLINOT	Doctorante	2021-2024	BioSPC	Daniel VAIMAN
Emma BOURDILLON	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Sophie DUPUIS	Doctorante	2020-2023	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Maryline FAVIER	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Céline MEHATS
Ikram BENOUDA	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Daniel VAIMAN
Olivia PETICOLAS	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Céline MEHATS
Lucile FERREUX	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Catherine PATRAT
Yasmine BOUMERDASSI	Doctorante	2023_2026	BioSPC	Florence EUSTACHE
Olivier FEUDJIO	Doctorant	2022-2025	Bioinfo	Julie COCQUET

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Clément CHEVALIER	M2	2022-2023	ReproDev	Caroline EOZENOU
Emilie ZEINE	M2	2022-2023	ReproDev	Ahmed ZIYYAT
Pierre HANNOUN	M2	2022-2023	Génétique	Céline MEHATS
Louise STRUBE	M2	2022-2023	Génétique	Daniel VAIMAN
Emmanuelle JORNET	M2	2022-2023	ReproDev	Céline MEHATS

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de l'étudiant, l'année du début de la thèse et de fin de la thèse, l'Ecole Doctorale de rattachement et le devenir de l'étudiant.

THESES

Nom	début	fin	ED	Responsable
Carole ABO	2016	2019	Gc2ID	Bruno Borghese
Amira SALLEM	2016	2019	BioSPC	Jean-Philippe Wolf
Maëlle GIVELET	2015	2018	Gc2ID	JP Wolf/Pierre
Sophie FAVIER	2016	2020	IPV (P6)	Ahmed Ziyat
Anne-Sophie GILLE	2018	2021	BioSPC	Virginie Barraud-Lange
Clara APICELLA	2018	2021	BioSPC	Daniel Vaiman
Camino RUANO	2018	2022	BioSPC	Céline Méhats
Mélina BLANCO	2018	2022	BioSPC	Julie COCQUET
Léa CHICOISNE	2018	2023	BioSPC	Céline MEHATS
Emma CAVAROCCHI	2019	2023	BioSPC	Aminata TOURE
Marie-Sophie GIRAULT	2019	2023	BioSPC	Sandrine BARBAUX
Manon COULEE	2020	2023	BioSPC	Leïla EL KHATTABI

M2

Cécile VIOLLET	M2	2017/2018	Reprodev	Sandrine Barbaux
Rajaa AOUCHE	M2	2017/2018	Reprodev	Daniel Vaiman
Elizabeth WILLEY	M2	2017/2018	(P6) Master	Ahmed Ziyat
Amira YAGHLA	M2	2017/2018	Toxico/Env	Daniel Vaiman
Méline HOMPS-	M2	2017/2018	Reprodev	Ahmed Ziyat
Louise BIQUARD	M2	2017/2018	Reprodev	Daniel Vaiman
Marine FORITANO	M2	2018/2019	Reprodev	Anne-Lyse Denizot
Sarah KALFA	M2	2018/2019	Reprodev	Ahmed Ziyat
Emma CAVAROCCHI	M2	2018/2019	Reprodev	Aminata Touré
Chiraz CHENOUF	M2	2018/2019	Reprodev	Virginie Barraud-
Marie-Sophie GIRAULT	M2	2018/2019	Reprodev	Sandrine Barbaux
Louise ADJIMAN	M2	2019/2020	Reprodev	Florence Eustache
Colette BLANCHARD	M2	2019/2020	Reprodev	Daniel Vaiman
Imane LALAMI	M2	2019/2020	Reprodev	Daniel Vaiman
Sophie DUPUIS	M2	2019-2020	Reprodev	Sandrine Barbaux
Julie COLET	M2	2020/2021	Reprodev	Jean-Philippe Wolf
Maïssa ANDRIEUX	M2	2020/2021	Génétique	Julie Cocquet
Laura LENEZ	M2	2020/2021	Reprodev	Virginie Barraud-
Charlotte PANISSARD	M2	2020/2021	Reprodev	Céline Chalas
Josépha ATTAL	M2	2021-22	ENS	Daniel VAIMAN
Caroline DUCHAUFFOUR	M2	2021-22	ReproDev	Céline CHALAS
Giulia PERROTTA	M2	2021-22	Génétique	Julie COCQUET
Morgane LE BEULZE	M2	2022-2023	ReproDev	Sandrine BARBAUX

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025

Emma BOURDILLON	M2	2022-2023	ReproDev	Caroline EOZENOU
Ikram BENOUDA	M2	2022-2023	Génétique	Daniel VAIMAN
Nastia COLIN-	M2	2022-2023	Génétique	Daniel VAIMAN
Victoire de LONGIVIERE	M2	2022-2023	ReproDev	Céline MEHATS
Maelys NKOBETCHOU	M2	2022-2023	ReproDev	Céline MEHATS
Thiebault WARTELLE	M2	2022-2023	ReproDev	Daniel VAIMAN

Cette proposition de stage s'adresse-t-elle spécifiquement à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire ou bien est-il ouvert à tous les profils ?

Plutôt pour un médecin probablement

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Non