



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant :

Katia Ancelin

Téléphone :

Mail :

katia.ancelin@inserm.fr

Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe :

Julie Chaumeil/ Benoit Miotto

Intitulé de l'équipe d'accueil :

Épigénétique et fonctions nucléaires dans les maladies humaines

Site internet de l'unité :

<https://institutcochin.fr>

Prénom et NOM du/de la directeur·rice du Laboratoire ou de l'Unité :

Florence Niedergang

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

22, rue Mechain, 75014 PARIS

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

L'équipe "Épigénétique et fonctions nucléaires dans les maladies humaines" explore et analyse le rôle de l'organisation de la chromatine et du noyau cellulaire sur des processus nucléaires clés tels que la réplication et la recombinaison de l'ADN et l'expression génique. L'objectif est de comprendre la pertinence biologique de ces mécanismes au cours du développement et de la différenciation cellulaire ainsi que dans le contexte de pathologies humaines.

Les mécanismes épigénétiques jouent un rôle central dans la régulation des fonctions nucléaires tout au long du développement embryonnaire et de la vie adulte. Des altérations de ces caractéristiques épigénomiques sont fréquemment associées au déclenchement et à la progression de maladies complexes, telles que le cancer, les maladies auto-immunes et de nombreuses maladies rares. Notre objectif principal est de caractériser les mécanismes épigénétiques régulant la coordination des processus nucléaires clés, et comprendre comment leur dérégulation peut altérer la santé humaine.

Titre du projet de stage :

Investigating chromatin remodelers in X chromosome inactivation escape in the immune system

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Biological sex influences physiological differences between males and females and the prevalence of many diseases, including cancers and autoimmune disorders. Recent studies have recognized the genetic impacts of sex chromosomes (XX or XY) on these differences. In female mammals, X-chromosome inactivation (XCI) silences one of the two Xs to balance gene dosage with males. However, in certain tissues or pathological conditions, XCI can become eroded, leading to weakening of gene silencing, allowing some gene to "escape" inactivation. The biological consequences of this double gene dosage remain poorly understood, but could play an important role in diseases.

Chromatin regulators, particularly those modulating histone post-translational modifications, are key players in establishing and maintaining XCI, yet their precise roles in



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

loss of XCI remain unclear. The immune system exhibits strong sex-biases in normal and disease conditions, making it a valuable model to study XCI dynamics.

This project aims to investigate how chromatin remodelers contribute to XCI escape at specific immune-related genes such as Tlr7. Using a unique transgenic mouse model, we will screen for 'epigenetic drugs' (epidrugs) to identify factors that modulate XCI escape. By analyzing alveolar macrophages from male and female mice across different ages, we will dissect the regulatory mechanisms governing XCI dynamics and their implications for immune system homeostasis, in health and diseases.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Epidrug screening
Primary cell culture (Macrophages)
RNA DNA FISH

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

Galupa R, Picard C, Servant N, Nora EP, Zhan Y, van Bommel JG, El Marjou F, Johanneau C, Borensztein M, [Ancelin K](#), Giorgetti L, Heard E. Inversion of a topological domain leads to restricted changes in its gene expression and affects interdomain communication. *Development* (2022) 149 (9), pp.dev200568. doi 10.1242/dev.200568.

[Collombet S](#), [Ranisavljevic N](#), [Nagano T](#), [Varnai C](#), [Shisode T](#), [Leung W](#), [Piolot T](#), [Galupa R](#), [Borensztein M](#), [Servant N](#), [Fraser P](#), [Ancelin K](#), [Heard E](#). Parental-to-embryo switch of chromosome organization in early embryogenesis. *Nature*, 2020. doi 10.1038/s41586-020-2125-z
[co supervision et correspondance](#)

Revue

[Bonnet-Garnier A](#), [Ancelin K](#). Non-canonical spatial organization of heterochromatin in mouse preimplantation embryos. *Reproduction* (2025) 169(2):e240271. doi: 10.1530/REP-24-0271

[Katia Ancelin](#) & Maud Borensztein (Editors). Epigenetic reprogramming during mouse development. **Livre de la série des «Methods in Molecular Biology»** (Springer) 2021 doi.org/10.1007/978-1-0716-0958-3) [Co-éditrice avec Maud Borensztein](#)

[Ancelin K](#), [Miyazari Y](#), [Leroy O](#), [Torres-Padilla ME](#) and [Heard E](#). Mapping of chromosome territories by 3D-chromosome painting during early mouse development. **Methods in Molecular Biology** (Springer) (2021) doi.org/10.1007/978-1-0716-0958-3_12).

[Ranisavljevic N](#), [Borensztein M](#), [Ancelin K](#). Understanding chromosome structure during early mouse development by single cell Hi-C analysis. **Methods in Molecular Biology** (Springer) (2021) doi.org/10.1007/978-1-0716-0958-3_20).

[Collombet S](#), [Pérez-Rico Y](#), [Ancelin K](#), [Servant N](#) and [Heard E](#). Bioinformatic analysis of single cell Hi-C data from early mouse embryo. **Methods in Molecular Biology** (Springer) (2021) doi.org/10.1007/978-1-0716-0958-3_19).



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

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

Julie Primault (Thèse, débutée en 2024, HOB ED561, coencadrants Mme Letessier et Mr Miotto)

Houda Hadji (Master 2, 2024-2025, coencadrants Mme Letessier et Mr Miotto)

Pauline Vittaz (Master 2 2024-2025 codencadrantes Mmes Chaumeil et Ndiaye)

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années.

Julie Primault (M2 2024 ; Encadrant Miotto)

Sarah Chick (M2 2023 Encadrant Chaumeil)

Liam Zamora (M2 Encadrant Miotto)

Julien NGuyen Van (M2 Encadrant Miotto)

Najma El Barazi (M2 Encadrant Miotto)

Manon Watzky M2 2019 Encadrant Miotto)

Alexandra Da Silva -Babinet (M2 2021 Encadrant Chaumeil)

Fatme Kanso (M2 2022 Encadrant Chaumeil)

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 ?

scientifique

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui