Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant : Sandrine BARBAUX

Téléphone : 01 44 41 23 02
Mail : sandrine.barbaux@inserm.fr

Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe : Daniel VAIMAN
Intitulé de l 'équipe d'accueil : Des gamètes à la naissance : génomique, épigénétique et physiopathologie de la reproduction

Site internet de l'unité : 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 : Institut Cochin U1016. 24, rue du Faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS

Résumé du thème de recherche de l'équipe d'accueil (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 :

Les lymphocytes Treg, un nouvel outil pour étudier l'interaction gamétique

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Le couple ligand spermatique IZUMO1– récepteur ovocytaire JUNO est essentiel à l'adhérence/ fusion des gamètes [1, 2]. *Izumo1* était réputé à expression exclusivement spermatique et *Juno* à expression essentiellement ovocytaire en plus d'une expression énigmatique par un sous-groupe de lymphocytes T régulateurs $CD4^+CD25^+$ (Treg) chez la souris [3]. Un groupe américain vient de montrer l'expression de *Izumo1* par un autre sous-groupe de lymphocytes T (γδT cells) et que l'interaction de ces deux sous-groupes est impliquée dans la régulation négative de l'inflammation de la peau dans le contexte du psoriasis [4]. Cette interaction pourrait être la base moléculaire de l'explication de l'adhérence voire de la fusion des spermatozoïdes avec des lymphocytes décrites par le passé [5, 6]. Au cours de ce projet, nous souhaitons vérifier ces données afin d'utiliser ces lymphocytes exprimant *Juno*, comme un outil pour tester des composés susceptibles d'améliorer ou d'empêcher la fécondation. Nous disposons au laboratoire de souris *Juno*-KO, d'anticorps anti-JUNO et anti-IZUMO1 et de nanobodies dirigés contre ces protéines humaines. Nous proposons de caractériser et de trier ces cellules au cytomètre avant de les utiliser dans des tests d'adhérence et de fusion avec les spermatozoïdes. A plus long terme, ces cellules seraient également utilisées en grand nombre en interaction avec les spermatozoïdes pour aller chercher l'élément fusogène manquant à notre connaissance.
Ces travaux seront conduits à la fois chez la souris et chez l'homme.

Références bibliographiques

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

1. Bianchi, E., et al., *Juno is the egg Izumo receptor and is essential for mammalian fertilization.* Nature, 2014. **508**(7497): p. 483-7.
2. Inoue, N., et al., *The immunoglobulin superfamily protein Izumo is required for sperm to fuse with eggs.* Nature, 2005. **434**(7030): p. 234-8.
3. Yamaguchi, T., et al., *Control of immune responses by antigen-specific regulatory T cells expressing the folate receptor.* Immunity, 2007. **27**(1): p. 145-59.
4. Zarin, P., et al., *Treg cells require Izumo1R to regulate gammadeltaT cell-driven inflammation in the skin.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2023. **120**(14): p. e2221255120.
5. Ashida, E.R. and V.L. Scofield, *Lymphocyte major histocompatibility complex-encoded class II structures may act as sperm receptors.* Proc Natl Acad Sci U S A, 1987. **84**(10): p. 3395-9.
6. Scofield, V.L., et al., *Binding of sperm to somatic cells via HLA-DR. Modulation by sulfated carbohydrates.* J Immunol, 1992. **148**(6): p. 1718-24.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Génotypage par PCR, marquage immuno-fluorescent, culture cellulaire, analyse et tri par cytométrie, test d'adhérence et test de fusion. Expérimentation animale. Microscopies confocale et électronique.

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

- Dupuis S, Girault MS, Le Beulze M, Ialy-Radio C, Bermúdez-Guzmán L, Ziyyat 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. doi: 10.1186/s11658-024-00587-5.

- Mimouni NEH, Ialy-Radio C, Denizot AL, Lagoutte I, Frolikova M, Komrskova K, **Barbaux S**, Ziyyat 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 Ziyyat. 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 Ziyyat, **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**, Ziyyat 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**, Ziyyat 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-Legrand, 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

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

Nom Prénom	Doct ou M2	Période	ED ou M2	Responsable
Lucile FERREUX	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Catherine PATRAT
Olivier FEUDJIO	Doctorant	2022-2025	Bioinfo	Julie COCQUET
Emma BOURDILLON	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Caroline EOZENOU
Ikram BENOUDA	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Daniel VAIMAN
Nastia COLIN-LAIGNELET	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Catherine PATRAT
Emilie ZEINE	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Olivia PETITCOLAS	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Céline MEHATS
Maryline FAVIER	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Céline MEHATS
Xavier BARAQUIN	M2	2024-2025	ReproDev	Daniel VAIMAN
A.-Cécile CHODKIEWIEZ	M2	2024-2025	ReproDev	Daniel VAIMAN
Noah LUNNEY	M2	2024-2025	ReproDev	Caroline EOZENOU
Gabrielle MAILLARD	M2	2024-2025	Génétique	A. de la IGLESIA
Alicia GOUGE	M2	2024-2025	SupBioTech	Christophe LE PRIOL

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
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
Hélène COLLINOT	2021	2024	BioSPC	Daniel VAIMAN
Marie-Sophie GIRAULT	2019	2023	BioSPC	Sandrine BARBAUX
Manon COULEE	2020	2023		Laïla EL KHATTABI
Sophie DUPUIS	2020	2024	BioSPC	Ahmed ZIYYAT

M2

Marine FORITANO	M2	2018-2019	Reprodev	Anne-Lyse Denizot
Sarah KALFA	M2	2018-2019	Reprodev	Ahmed Ziyyat
Emma CAVEROCCHI	M2	2018-2019	Reprodev	Aminata Touré
Chiraz CHENOUF	M2	2018-2019	Reprodev	Virginie Barraud-Lange
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

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

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-Lange
Charlotte PANISSARD	M2	2020-2021	Reprodev	Céline Chalas
Josépha ATTAL	M2	2021-2022	ENS	Daniel VAIMAN
Caroline DUCHAUFFOUR	M2	2021-2022	ReproDev	Céline CHALAS
Giulia PERROTTA	M2	2021-2022	Génétique	Julie COCQUET
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
Morgane LE BEULZE	M2	2022-2023	ReproDev	Sandrine BARBAUX
Emma BOURDILLON	M2	2022-2023	ReproDev	Caroline EOZENOU
Nastia COLIN-L'AIGNELET	M2	2022-2023	ReproDev	Daniel VAIMAN
Ikram BENOUDA	M2	2022-2023	ReproDev	Daniel VAIMAN
Louise STRUBE	M2	2023-2024	ReproDev	Hélène COLLINOT
Pierre HANNOUN	M2	2023-2024	ReproDev	Céline MEHATS
Emmanuelle JORNET	M2	2023-2024	ReproDev	Céline MEHATS
Clément CHEVALIER	M2	2023-2024	ReproDev	Caroline EOZENOU
Emilie ZEINE	M2	2023-2024	ReproDev	Ahmed ZIYYAT

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 ?

Ouvert

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui