



**Master 2 Reproduction et Développement**  
**Stage de recherche 2025-2026**

**Prénom et NOM de l'encadrant :**

**Valérie BERNARD**  
**Samuel AMINTAS**

**Téléphone : 05 57 82 09 40**

**Mail : [valerie.bernard@chu-bordeaux.fr](mailto:valerie.bernard@chu-bordeaux.fr)**

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

Pr Sandrine DABERNAT/ Pr François MOREAU GAUDRY

**Intitulé de l'équipe d'accueil :**

U1312 - BRIC (Bordeaux Institute of Oncology)| Inserm  
Equipe/team 8: Biotherapies Genetics and Oncology, BioGO U1312

**Site internet de l'unité :**

<https://www.bricbordeaux.com/>

**Prénom et NOM du/de la directeur-riche du Laboratoire ou de l'Unité :**

Directeur de l'unité : Frédéric Saltel

**Adresse du Laboratoire ou de l'Unité :**

Bâtiment Recherche, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux

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

Les cassures doubles brins (CDB) sont des lésions de l'ADN qui, en cas de défaut de réparation, mettent en danger l'intégrité génomique et la survie cellulaire. L'accumulation de tels dommages peut également être à l'origine d'un processus tumoral. En parallèle, les CDB et leur réparation ont également un rôle physiologique, par exemple au cours de la méiose. Elles sont alors indispensables à la ségrégation des chromosomes homologues. RAD50 est un des nombreux acteurs de prise en charge des CDB, notamment durant la méiose. Cependant, les mutations de RAD50 restent peu étudiées dans l'infertilité et le cancer. Notre objectif est d'analyser le retentissement de mutations de RAD50 sur la fertilité par une approche translationnelle. Nous souhaitons tout d'abord analyser l'impact *in vitro* de mutations de RAD50, puis explorer leur retentissement sur la fertilité d'un modèle murin. Une approche translationnelle est associée à ce projet pour évaluer le lien entre des mutations constitutionnelles de RAD50 identifiées dans une cohorte de patients atteints d'un cancer et la fertilité des patients porteurs de ces mutations. Ce projet vise donc à mieux comprendre le double rôle de RAD50, dans la fertilité et la tumorigénèse.



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

### Titre du projet de stage :

Mutations de *RAD50* : impact cellulaire, tumoral et sur la fertilité

### Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

L'infertilité et le cancer partagent des mécanismes moléculaires communs, notamment les défauts de réparation des cassures double brin (CDB) de l'ADN. Le complexe MRN (MRE11-RAD50-NBS1), impliqué dans la détection et la réparation des CBD par recombinaison homologue, joue un rôle central dans le maintien de l'intégrité génomique.

La recherche de mutations du gène *RAD50* par séquençage haut débit est réalisée à l'Institut Bergonié, le Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de la région Nouvelle-Aquitaine, lorsqu'un cancer héréditaire est suspecté. *RAD50* fait partie du panel de gènes « recherche » et ainsi, des variants de signification indéterminée (VSI) de ce gène sont fréquemment identifiés.

Afin de mieux prédire les impacts cellulaires des variants de *RAD50*, nous avons développé au laboratoire un test fonctionnel basé sur l'édition CRISPR-Cas9 d'une lignée haploïde HAP1. L'introduction de variants spécifiques permet de suivre l'évolution de la proportion de cellules éditées au cours du temps. Les contrôles positifs (variant pathogène) et négatifs (variant bénin) ont été mis au point dans le cadre du Master 2 de recherche d'Emma Simon (année universitaire 2024-2025).

L'objectif de ce nouveau Master 2 sera d'analyser sur le plan fonctionnel plusieurs autres variants de signification indéterminée de *RAD50* retrouvés dans la cohorte de patients de l'institut Bergonié, dont certains ont par ailleurs une histoire familiale d'infertilité.

Ce test fonctionnel constituera un outil robuste pour évaluer la conséquence fonctionnelle de variants rares, avec des applications en oncogénétique et en médecine de la reproduction. Il pourrait à terme être adapté à des modèles diploïdes ou *in vivo* afin de mieux appréhender les effets des variant de *RAD50* sur la fertilité et le processus tumoral.

### Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

- Culture Cellulaire (lignée HAP1)
- Edition des VSI du gène *RAD50* par CRISPR-Cas9
- Mesure de l'efficacité de l'édition au locus *RAD50* par PCR, puis séquençage (SANGER et Nanopore/Minion) et analyse par le logiciel ICE<sup>®</sup> (inference of CRISPR Editing)
- Etude de la mort cellulaire par cytométrie en flux
- Etude de l'impact de certains variants sur l'épissage alternatif du gène *RAD50*



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

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

Aubin M, Gosset A, Grouthier V, Lecomte A, Begon E, Carriere J, Chansel-Debordeaux L, Depuydt C, Frantz S, Laloux G, Lambert M, Hocké C, Tremollières F, **Bernard V**.

Women's Experience of Premature Ovarian Insufficiency (POI) Diagnosis: Update on Actual Practices and Patient's Follow-up (EMPOIHER Study)

*Menopause*. Accepted pour publication mai 2025

Jaeck S, Depuydt C, **Bernard V**, Ammar O, Hocké C, Carrière J, Chansel-Debordeaux L.

How to Preserve Fertility in Reproductive-Age Women with Cancer.

*J Clin Med*. 2025 Mar 12;14(6):1912.

PFMG2025 contributors

Integrating genomic medicine into the national healthcare system in France.

*The Lancet Regional Health – Europe* 2025 online.

**Bernard V\***, Chasseloup F\*, Chanson P.

Prolactin: structure, receptors, and functions.

*Rev Endocr Metab Disord*. 2024 Dec;25(6):953-966.

Revisiting GDF9 variants in primary ovarian insufficiency: A shift from dominant to recessive pathogenicity?

Jordan P, Verebi C, Hervé B, Perol S, **Bernard V**, Karila D, Jali E, Brac de la Perrière A, Grouthier V, Jonard-Catteau S, Touraine P, Fouveaut C, Plu-Bureau G, Michel Dupont J, Bachelot A, Christin-Maitre S, Bienvenu T.

*Gene*. 2024 Nov 15;927:148734

Jordan P, Verebi C, Hervé B, Perol S, Chakhtoura Z, Courtilot C, Bachelot A, Karila D, Renard C, Grouthier V, de la Croix SM, **Bernard V**, Fouveaut C, de la Perrière AB, Jonard-Catteau S, Touraine P, Plu-Bureau G, Dupont JM, Christin-Maitre S, Bienvenu T.

Shifting the landscape: Dominant C-terminal rare missense FOXL2 variants in non-syndromic primary ovarian failure etiology.

*Clin Genet*. 2024 Apr 1 online.

Anti-Mullerian Hormone Assessment in Assisted Reproductive Technique Outcome and Natural Conception.

Sellami I, Barbotin AL, **Bernard V**, Robin G, Catteau-Jonard S, Sonigo C, Peigné M.

*Semin Reprod Med*. 2024 Mar;42(1):25-33

Sonigo C, Robin G, Boitrelle F, Fraison E, Sermondade N, Mathieu d'Argent E, Bouet PE, Dupont C, Creux H, Peigné M, Pirrello O, Trombert S, Lecorche E, Dion L, Rocher L, Arama E, **Bernard V**, Monnet M, Miquel L, Birsal E, Haïm-Boukobza S, Plotton I, Ravel C, Grzegorzczuk-Martin V, Huyghe E, Dupuis HGA, Lefevre T, Leperlier F, Bardet L, Lalami I, Robin C, Simon V, Dijols L, Riss J, Koch A, Bailly C, Rio C, Leuret M, Jegaden M, Fernandez H, Pouly JL, Torre A, Antoine JM, Courbiere B.

First-line management of infertile couple. Guidelines for clinical practice of the French College of Obstetricians and Gynecologists 2022.

*Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2024 Feb 3:S2468-7189(24)00037-0.



**Master 2 Reproduction et Développement**  
**Stage de recherche 2025-2026**

Renaud J, Buissonnière P, Dulau C, Deloire M, Hontarrede F, Montcuquet A, Chansel-Debordeaux L, Hocké C, Ouallet JC, Ruet A, **Bernard V**.

Gynaecological follow-up for Women of Reproductive Age with Multiple Sclerosis: The GYNESEP Study

*Mult Scler and Relat Dis.* 2024 Published online January 13,2024

Deffieux X, Pizzoferrato AC, Gaucher L, Rousset-Jablonski C, Le Ray C, Brillac T, Maruani J, Maitrot-Mantelet L, Mignot S, Athiel Y, Baffet H, Bailleul A, **Bernard V**, Bourdon M, Cardaillac C, Carneiro Y, Chariot P, Corroenne R, Dabi Y, Dahlem L, Frank S, Freyens A, Grouthier V, Hernandez I, Iraola E, Lambert M, Lauchet N, Legendre G, Le Lous M, Louis-Vahdat C, Martinat Sainte-Beuve A, Masson M, Matteo C, Pinton A, Sabbagh E, Sallee C, Thubert T, Heron I, Artzner F, Tavenet A, Gantois A, Fauconnier A.

Pelvic exam in Gynecology and Obstetrics: French Guidelines for Clinical Practice.

*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 Dec;291:131-140

**Bernard V\***, Peigné M\*, Dijols L, Creux H, Robin G, Hocké C, Grynberg M, Dewailly D, Sonigo C. Using serum anti-Müllerian hormone levels to predict the chance of live birth after spontaneous or assisted conception: a systematic review and meta-analysis.

*Hum Reprod.* 2023 Sep 5;38(9):1789-1806.

\*equal contribution

Deffieux X, Rousset-Jablonski C, Gantois A, Brillac T, Maruani J, Maitrot-Mantelet L, Mignot S, Gaucher L, Athiel Y, Baffet H, Bailleul A, **Bernard V**, Bourdon M, Cardaillac C, Carneiro Y, Chariot P, Corroenne R, Dabi Y, Dahlem L, Frank S, Freyens A, Grouthier V, Hernandez I, Iraola E, Lambert M, Lauchet N, Legendre G, Le Lous M, Louis-Vahdat C, Martinat Sainte-Beuve A, Masson M, Matteo C, Pinton A, Sabbagh E, Sallee C, Thubert T, Heron I, Pizzoferrato AC, Artzner F, Tavenet A, Le Ray C, Fauconnier A.

Pelvic exam in gynecology and obstetrics: Guidelines for clinical practice.

*Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2023 Jun;51(6):297-330.

Le Levreur B, Frantz S, Lambert M, Chansel-Debordeaux L, **Bernard V**, Carriere J, Verdy G, Hocke C.

No improvement in live birth rate after luteal phase support by GnRH agonist.

*Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2023 May;51(5):249-255.

Begon E, **Bernard V**.

Prolactin and its receptor: From animal models to pituitary pathophysiology.

*Biol Aujourd'hui.* 2022;216(3-4):105-110.

Hezer S, Chauvin G, Klein C, **Bernard V**, Brun JL, Parneix I, Savary M, Hocke C.

Fertility outcomes following surgical management of colorectal endometriosis: a single-centre retrospective study

*J Mini Invasive Gynecol.* 2022

Lefoulon N, Begon E, Perrissin-Fabert M, Grouthier V, Hocke C, **Bernard V**.

Impact of combined oral contraceptives and spironolactone on hirsutism and quality of life.

*Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2022 Sep;50(9):591-599



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

Fiot E, Alauze B, Donadille B, Samara-Boustani D, Houang M, De Filippo G, Bachelot A, Delcour C, Beyler C, Bois E, Bourrat E, Bui Quoc E, Bourcigaux N, Chaussain C, Cohen A, Cohen-Solal M, Da Costa S, Dossier C, Ederhy S, Elmaleh M, Iserin L, Lengliné H, Poujol-Robert A, Roulot D, Viala J, Albarel F, Bismuth E, **Bernard V**, Bouvattier C, Brac A, Bretones P, Chabbert-Buffet N, Chanson P, Coutant R, de Warren M, Demaret B, Duranteau L, Eustache F, Gautheret L, Gelwane G, Gourbesville C, Grynberg M, Gueniche K, Jorgensen C, Kerlan V, Lebrun C, Lefevre C, Françoise Lorenzini F, Sylvie Manouvrier S, Pienkowski C, Reynaud R, Reznik Y, Siffroi JP, Tabet AC, Tauber T, Vautier V, Tauveron I, Wambre S, Zenaty D, Netchine I, Polak M, Touraine P, Carel JC, Christin-Maitre S, Léger J  
Turner syndrome: French National Diagnosis and Care Protocol  
*Orphanet J Rare Dis.* 2022 Jul 12;17(Suppl 1):261.

Hocké C, Diaz M, **Bernard V**, Frantz S, Lambert M, Mathieu C, Grellety-Cherbero M.  
Genitourinary menopause syndrome. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines.  
*Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2021 May;49(5):394-413.

### Autres informations :

#### Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil.

Dr Chloé Depuydt, Doctorat d'université depuis septembre 2023, directrice de thèse : Dr Lucie Chansel-Debordeaux, ED Sciences de la vie et de la Santé, Université de Bordeaux

Mme Emma Simon, M2 de recherche Reprodev, année 2024-2025, directrice de Master : Dr Lucie Chansel-Debordeaux

#### 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 ?

Etudiant scientifique, médecin ou pharmacien

#### Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui