



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

Prénom et NOM de l'encadrant : Caroline EOZENOU
(Co-encadrement avec Noah LUNNEY)

Téléphone : 01 44 41 23 14
Mail : caroline.eozenou@inserm.fr
noah.lunney@inserm.fr

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

Intitulé de l'équipe d'accueil : Des Gamètes à la naissance

Site internet de l'unité : <https://institutcochin.fr/equipes/gametes-naissance-genomique-epigenetique-physiopathologie-reproduction>

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

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : 24 rue du Faubourg saint-Jacques 75014 Paris

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

L'équipe "From Gametes To Birth" vise à étudier les désordres de la fonction reproductive humaine allant de l'infertilité aux pathologies de la grossesse. Parmi les maladies clefs qui sous-tendent nos questions se trouvent les défauts de différenciation des gamètes mâles, les défauts d'interaction spermatozoïde-ovocyte, les défauts d'implantation ou de fonctionnement utérin (en particulier lors de l'endométriose), les maladies hypertensives de la grossesse (prééclampsie) et les anomalies de la durée de la grossesse, comme l'accouchement prématuré. En outre, nous consacrons une part de notre activité de recherche à l'impact des perturbations environnementales sur les fonctions de reproduction. Pour finir, nous étudions également les conséquences à long terme de perturbations de la gamétogenèse, de la placentation, qu'elles soient dues à l'environnement ou à une pathologie.

Titre du projet de stage :

PGAP6 est elle la phospholipase clé de la libération de JUNO à la fécondation ?
Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

L'interaction gamétique est une des dernières étapes de la fécondation et est médiée notamment par l'interaction entre deux protéines, JUNO ovocytaire et IZUMO1 spermatique. Peu après cette étape, JUNO est libérée de la membrane ovocytaire pour effectuer le blocage rapide de la polyspermie. Son mécanisme de relargage reste inconnu : Est-elle vésiculée, clivée, ou les deux ? PGAP6 est une phospholipase candidate qui pourrait être impliquée dans la libération de JUNO lors de la fécondation. PGAP6 est une PLA2 spermatique co-localisant avec IZUMO1 avant et après la réaction acrosomique chez le spermatozoïde de souris, la plaçant ainsi dans une position favorable pour cliver JUNO lors de la fécondation.

La localisation et le mode d'action de la protéine seront étudiés, de même que son inhibition lors de Fécondation in vitro (FIV) et enfin le phénotype des souris KO pour *Pgap6* sera investigué au cours du stage.

Le KO total de PGAP6 étant létal, une lignée KO conditionnelle (cKO), spécifique de la lignée germinale masculine a été créée au laboratoire.



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2026-2027

Ce stage a pour objectif de caractériser la lignée « floxée », permettant l'inactivation ciblée de PGAP6 via le système Cre-LoxP. Le travail consistera à confirmer la mutation génétique au niveau moléculaire et à analyser ses conséquences fonctionnelles. Une partie *in vivo* portera sur le suivi phénotypique des souris (fertilité, nombre de petits, histologie) afin d'identifier les effets physiologiques de la délétion génique. En parallèle, des approches *in vitro* seront menées sur les gamètes isolés (FIV, calcul d'indice de fécondation, % de survie). En parallèle de ce phénotypage d'intérêt, des FIV seront réalisées en présence d'anticorps bloquant l'action de la protéine PGAP6, ainsi que des immunofluorescences (souris, humain).

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

- Immunofluorescence (IF),
- Fécondation *in vitro* (FIV),
- Micromanipulation des ovocytes de souris
- Expérimentation animale (diplôme non demandé mais recommandé pendant le stage)
- PCR, Génotypage, gestion de lignée, Western Blot (WB)
- Fertilité *in vivo*, *in vitro* des souris cKO

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

1. Houzelstein D, **Eozenou C**, Lagos CF, Elzaiat M, Bignon-Topalovic J, Gonzalez I, Laville V, Schlick L, Wankanit S, Madon P, Kirtane J, Athalye A, Buonocore F, Bigou S, Conway GS, Bohl D, Achermann JC, Bashamboo A, McElreavey K. A conserved NR5A1-responsive enhancer regulates SRY in testis-determination. *Nature Communications*. 2024. Mar 30;15(1):2796. doi: 10.1038/s41467-024-47162-2.
2. **Eozenou C**, Gonen N, Mitter R, Bernardo A, Chervova A, Frachon E, Commere PH, Mazen I, Gobaa S, McElreavey K, Lovell-Badge R, Bashamboo A. In-vitro cellular reprogramming to model gonad development and its disorders. *Science Advances*. 2023 Jan 4;9(1): eabn9793. doi: 10.1126/sciadv.abn9793.
3. **Eozenou C**, Gonen N, Touzon S, Jorgensen A, Yatsenko S, Fusée L, Mekhawi M, Merkel T, El Lady A, BignonTopalovic, Mazen I, Bertalan R, Totonchi M, McElreavey K, Belgorosky A, Lovell-Badge R, Rajkovic A, Bashamboo A. Mutations in the 4th zinc finger domain of Wilm'sTumour 1 (WT1) gene are a novel cause of 46,XX Testicular ovo-testicular DSDs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Jun 16;117(24):13680-13688. doi: 10.1073/pnas.1921676117. Epub 2020 Jun 3.
4. Yefimova MG, Lefevre C, Bashamboo A, **Eozenou C**, Burel A, Lavault MT, Meunier AC, Pimentel C, Veau S, Neyroud AS, Jaillard S, Jégou B, Bourmeyster N, Ravel C. Granulosa cells provide elimination of apoptotic oocytes through unconventional autophagy-assisted phagocytosis. *Hum Reprod*. 2020 Jun 1;35(6):1346-1362. doi: 10.1093/humrep/deaa097.
5. **Eozenou C**, Lesage-Padilla A, Mauffré V, Healey GD, Camous S, Baulifraud P, Giraud-Delville C, Vaiman D, Shimizu T, Miyamoto A, Sheldon IM, Constant F, Pannetier M, Sandra O. 2020.FOXL2 is a Progesterone Target Gene in the Endometrium of Ruminants.*Int. J. Mol. Sci*. 2020, 21(4), 1478.

Autres informations :



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

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
Emma BOURDILLON	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Caroline EOZENOU
Ikram BENOUDA	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Daniel VAIMAN
Nastia COLIN-LAIGNELET	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Daniel VAIMAN
Emilie ZEINE	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Olivia PETITCOLAS	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Céline MEHATS
Maryline FAVIER	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Céline MEHATS
Noah LUNNEY	Doctorant	2024-2025	BioSPC	Caroline EOZENOU
Gabrielle MAILLARD	Doctorante	2024-2025	BioSPC	Julie COCQUET
Anne-Sophie HONG-TUAN-HA	M2	2025-2026	ReproDev	Daniel VAIMAN
Pauline BESSON-MAGDELAIN	M2	2025-2026	Génétique	Hélène COLLINOT
Tess CHILLIET	M2	2025-2026	BIM-BMC Sorbonne	Christophe LE PRIOL
Inès PIERRARD	M2	2025-2026	ReproDev	Sandrine BARBAUX
Claire GOUYA	M2	2025-2026	ReproDev	Ahmed ZIYYAT
Eva ABI-RAAD	M2	2025-2026	ReproDev	Alberto DE LA IGLESIA
Julie SCHNEIDER	M2	2025-2026	ReproDev	Vincent PUY/Daniel VAIMAN
Ion CASTRAVET	M2	2025-2026	ReproDev	Patricia FAUQUE
Louise MICHENAUD	M2	2025-2026	ReproDev	Patricia FAUQUE

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	V. BARRAUD-LANGE
Clara APICELLA	2018	2021	BioSPC	Daniel VAIMAN
Camino RUANO	2018	2022	BioSPC	Céline MEHATS
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
Olivier FEUDJIO	2022	2025	Bioinfo	Julie COCQUET

M2

Julie COLET	M2	2020-2021	Reprodev	Jean-Philippe Wolf
Maïssa ANDRIEUX	M2	2020-2021	Génétique	Julie COCQUET
Laura LENEZ	M2	2020-2021	Reprodev	V. BARRAUD-LANGE
Charlotte PANISSARD	M2	2020-2021	Reprodev	Céline CHALAS
Josépha ATTAL	M2	2021-2022	ENS	Daniel VAIMAN



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

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 NKOBECHOU	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 ZIYAT
Xavier BARAQUIN	M2	2024-2025	ReproDev	Daniel VAIMAN
Anne-Cécile CHODKIEWIEZ	M2	2024-2025	ReproDev	Daniel VAIMAN
Noah LUNNEY	M2	2024-2025	ReproDev	Caroline EOZENOU
Gabrielle MAILLARD	M2	2024-2025	Génétique	Alberto DE LA IGLESIA
Alicia GOUGE	M2	2024-2025	SupBioTech	Christophe LE PRIOL

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 Scientifique

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Ce sujet non mais une thèse sur la thématique OUI.