

ABSTRACT

Nom – Prénom	KOSCINSKI Isabelle
Laboratoire de rattachement	NGERE, INSERM 1256
Intitulé du diplôme HDR	Sciences de la Vie et de la Terre
Titre de l’HDR	GENETIQUE ET (IN)FERTILITE

Abstract (français)

L’infertilité touche 15% des couples. Les anomalies de gamètes peuvent être quantitatives ou qualitatives. Chez l’homme, en cas d’azoospermie non obstructive, la prise en charge comprend une biopsie testiculaire dont le pronostic est corrélé à la présence de cellules rondes haploïdes dans le sperme. En cas de cryptozoospermie, la cryopréservation spermatique systématique évite l’azoospermie transitoire le jour de la FIV. Le diagnostic génétique des tératozoospermies monomorphes stérilisantes a bénéficié des analyses de liaison génomique. Ainsi la globozoospermie résulte-t-elle le plus souvent d’une délétion de *DPY19L2*, moins fréquemment d’une mutation de *SPATA16*. Les ciliopathies sont des syndromes génétiques suspects de comporter une infertilité. Ainsi les patients présentant un syndrome de Bardet Biedl présentent un défaut d’imprégnation androgénique anté-natale responsable d’une cryptorchidie, d’un scrotum court et d’un micropénis. En outre, épидидymes et vésicules séminales sont souvent kystiques ; enfin, les spermatozoïdes n’ont pas d’anomalie de structure et sont féconds. Chez la femme, l’insuffisance ovarienne prématurée (IOP) est difficilement prévisible par les marqueurs actuels ; la longueur des télomères est en cours d’investigation comme marqueur prédictif de durée de la fenêtre de fertilité. Après une FIV, le développement embryonnaire pré-implantatoire peut être perturbé par des conditions de culture inappropriées. L’étude *ex vivo* de la différenciation de la lignée adipocytaire suggère que des carences maternelles en vitamine B12 puissent perturber le développement de cette lignée chez le fœtus.

Abstract (anglais)

Infertility affects 15% of couples. Gamete abnormalities are quantitative or qualitative. In men, in non-obstructive azoospermia, management includes a testicular biopsy, the prognosis for which is correlated with the presence of round haploid cells in the semen. In the case of cryptozoospermia, systematic sperm cryopreservation prevents transient azoospermia on the day of IVF. The genetic diagnosis of sterilizing monomorphic teratozoospermia has benefited from genomic linkage analyzes. Thus, globozoospermia most often results from a deletion of *DPY19L2*, less frequently from a mutation of *SPATA16*. Ciliopathies are genetic syndromes suspected of comprising infertility. Indeed, patients with Bardet Biedl syndrome present an antenatal androgenic impregnation defect responsible for cryptorchidism, short scrotum and micropenis. In addition, epididymis and seminal vesicles are often cystic; finally, spermatozoa have no structural abnormalities and are fertile. In women, premature ovarian failure (POI) is difficult to predict by current markers; telomere length is being investigated as a predictive marker of reproductive lifespan. After IVF, pre-implantation embryonic development can be disrupted by inappropriate culture conditions. The *ex vivo* study of the differentiation of the adipocyte lineage suggests that maternal vitamin B12 deficiencies may disturb the development of this lineage in the fetus.