

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité : Equipe 8 IRSET INSERM1095

Téléphone :

Mail :

Site internet : www.irset.org

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Michel Samson

Intitulé de l'équipe d'accueil : « *Physiologie et physiopathologie du tractus uro-génital* »
(UrGenT), IRSET-Inserm U1085, Rennes

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : **Nathalie Dejudcq-Rainsford**

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

Les projets de l'équipe sont axés sur des questions liées à la santé uro-génitale, telles que les maladies infectieuses sexuellement transmissibles et l'impact de notre environnement biologique et chimique sur la reproduction et les cancers uro-génitaux. Pour plus d'informations, se référer au site www.irset.org (équipe 8, responsable Nathalie Dejudcq-Rainsford).

Le sujet proposé s'intègre dans l'axe virologie de cette équipe qui étudie les interactions agents infectieux-reproduction masculine. Les infections du tractus génital chez l'homme peuvent en effet avoir plusieurs conséquences délétères, notamment la propagation des virus par le sperme, la formation de réservoirs viraux, l'induction de troubles endocriniens et l'infertilité. Nos études portent principalement sur les virus émergents et les mécanismes qui sous-tendent leur persistance dans le sperme.

Titre du projet de stage : Etude du tropisme testiculaire par les virus Coxsackie

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage:

Nathalie Dejudcq-Rainsford 0223235069 nathalie.dejudcq-rainsford@univ-rennes.fr

Dominique MAHE 0223235317 dominique.mahe@univ-rennes.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Une étude prospective récente de notre collaborateur (Pilatz et al, J. Med. Virol. 2023) a révélé que chez des hommes jeunes souffrant d'orchite (inflammation testiculaire) aiguë isolée, la présence d'enterovirus de la famille des Coxsackie (ARN viral et particules infectieuses) est retrouvée de façon prédominante dans le sperme de 16/26 patients mais absente du sérum. Ces résultats suggèrent une réplication de certaines souches de Coxsackie dans le testicule. Dans ce contexte, notre objectif est de décrypter la/les sources cellulaires du testicule à l'origine de l'excrétion du virus Coxsackie dans le sperme et les mécanismes qui conduisent à l'inflammation.

Notre groupe a développé un modèle de culture de testicule humain ex vivo qui nous a permis de mettre en évidence l'infection du testicule par différents virus dont le virus Zika, qui lui n'induit pas d'inflammation et persiste de façon silencieuse dans le sperme des patients plusieurs mois après la guérison (Matusali et al. JCI 2018 ; Mahé et al LID 2020).

Le sujet de ce stage de M2 sera de confirmer le tropisme testiculaire de souches de virus coxsackie B isolées du sperme, de définir les cellules cibles et d'évaluer l'impact de l'infection sur la fonction reproductive et sur la réponse immune innée de l'organe.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Master 2 Reproduction et Développement

Stage de recherche 2024-2025

La gamme de techniques qui sera utilisée inclut la culture organotypique, les techniques virologiques (production et quantification virale), les techniques de préparation d'ARN et quantification par RT-qPCR, la détection de génome viral in situ en RNAscope, l'immunofluorescence.

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

Références (les noms des étudiants encadrés sont soulignés)

1. Mahé D*, Bourgeau S*, da Silva J, Schleder J, Satie A-P, Kuassivi N, Mathieu R, Guillou Y-M, Le Tortorec A, Guivel-Benhassine F, Schwartz O, Plotton I, Dejuçq-Rainsford N. SARS-CoV-2 replicates in the human testis with slow kinetics and has no major deleterious effects ex vivo. **Journal of Virology** **2023** doi: 10.1128/jvi.01104-23
2. Dochez-Arnault J, Desdoits-Lethimonier C, Matias I, Evrard B, Lagarrigue M, Toupin M, Lardinois A, Chalmel F, Mazaud-Guittot S, Dejuçq-Rainsford N*, Gely-Pernot A*. Expression of the endocannabinoid system and response to cannabinoid components by the human fetal testis. **BMC Medicine** **2023** doi: 10.1186/s12916-023-02916-5
3. Da Silva J, Dochez-Arnault J, Desdoits-Lethimonier C, Dejuçq-Rainsford N*, Gely-Pernot A*. The acute exposure of Human Adult Testis Tissue to Cannabinoids THC and CBD Does Not Impact Testosterone Production nor germ cell lineage. **World Journal of Men's health** **2023** doi: 10.5534/wjmh.220210
4. Kuassivi N.O, Abiven H, Satie A-P, Carton M, Mahé D, Aubry F, Mathieu R, Rebours V, Le Tortorec A* and Dejuçq-Rainsford N*. Human testicular germ cells, a reservoir for Zika virus, lack antiviral response upon Zika or Poly(I:C) exposure. **Frontiers Immunology** **2022** doi: 10.3389/fimmu.2022.909341
5. Mons J, Mahé-Poiron D, Mansuy J-M, Lheureux H, Nigon D, Moinard N, Hamdi S, Pasquier C, Dejuçq-Rainsford N, Bujan L Acute dengue infection in men: deleterious effects on sperm and virus clearance in body fluids: a prospective study. **Emerging Infectious Diseases** **2022** doi: 10.3201/eid2806.212317
6. Dejuçq-Rainsford N. Is SARS-CoV-2-induced testicular damage in hamsters relevant? **Nature Reviews Urology**, **2022** doi: 10.1038/s41585-022-00589-y
7. Meinhardt A, Dejuçq-Rainsford N, Bhushan S. Testicular macrophages: development and function in health and disease. **Trends in Immunology**, **2022** doi: 10.1016/j.it.2021.11.003.
8. Rubino R, Cruciani M, Tchitchek N, Le Tortorec A, Rolland AD, Veli O, Vallet L, Gaggi G, Michel F, Dejuçq-Rainsford N, Pellegrini S. Human ubiquitin-specific peptidase 18 is regulated by microRNAs via the 3'untranslated region, a sequence duplicated in long intergenic non-coding RNA genes residing in chr22q11.21. **Frontiers in Genetics** **2020** doi: 10.3389/fgene.2020.627007
9. Entezami F, Samama M, Dejuçq-Rainsford N*, Bujan L*. SARS-CoV-2 and human reproduction: an open question. **E Clinical Medicine** **2020** doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100473
10. Le Tortorec A*, Matusali G*, Mahé D, Aubry F, Mazaud-Guittot S, Houzet L, Dejuçq-Rainsford N. From Ancient to Emerging Infections: The Odyssey of Viruses in the Male Genital Tract. **Physiological Reviews** **2020** doi: 10.1152/physrev.00021.
11. Mahé D, Matusali G, Deleage C, Alvarenga R, Satie A-P, Pagliuzza A, Bensalah K, Lavoué S, Jégou B, Chomont N, de França LR, Dejuçq-Rainsford N. Potential for Virus Endogenization in Humans through Testicular Germ Cell Infection: the Case of HIV. **Journal of Virology** **2020** doi: 10.1128/JVI.01145-20.
12. Mahé D, Bourgeau S, Frouard J, Joguet G, Pasquier C, Bujan L, Dejuçq-Rainsford N. Long-term Zika virus infection of non-sperm cells in semen. **Lancet Infectious Diseases** **2020** doi: 10.1016/S1473-3099(20)30834-3.

Master 2 Reproduction et Développement **Stage de recherche 2024-2025**

13. Rolland AD, Evrard B, Darde TA, Le Béguec C, Le Bras Y, Bensalah K, Lavoué S, Jost B, Primig M, Dejuçq-Rainsford N, Chalmel F, Jégou B. RNA profiling of human testicular cells identifies syntenic lncRNAs associated with spermatogenesis. **Human Reproduction** 2019 doi: 10.1093/humrep/dez063
14. Matusali G, Houzet L, Satie AP, Mahé D, Aubry F, Couderc T, Frouard J, Bourgeau S, Bensalah K, Lavoué S, Joguet G, Bujan L, Cabié A, Avelar G, Lecuit M, Le Tortorec A, Dejuçq-Rainsford N. Zika virus infects human testicular tissue and germ cells. **Journal of Clinical Investigation**, 2018 doi:10.1172/JCI121735. Inserm press release septembre 2018: « Comment le virus Zika persiste dans le sperme et altère les spermatozoïdes »

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

Axe virologie de l'équipe 8 (UrGenT) :

Un doctorant actuellement en 2^{ème} année, directrice de thèse : Nathalie Dejuçq-Rainsford (Directrice de recherche Inserm), co-encadrante 50% : Dominique Mahé (Ingénieure de recherche Inserm), Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes

Un doctorant actuellement en 3^{ème} année, directrice de thèse : Nathalie Dejuçq-Rainsford (Directrice de recherche Inserm), co-encadrante 50% : Anna Le Tortorec (Maitresse de conférences Université de Rennes), Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes
Vincent Ciesielski, Master 2 soutenu en 2022

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.

Axe virologie de l'équipe 8 (UrGenT) :

1. Une thèse soutenue en Décembre 2018 (début Octobre 2014, resp N Dejuçq-Rainsford/ A Le Tortorec ; Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes) : actuellement en post-doctorat à San Francisco (USA)
2. Une thèse soutenue en Avril 2022 (début Octobre 2018, resp N Dejuçq-Rainsford/ A Le Tortorec ; Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes) : actuellement en Suisse
3. Une thèse en co-tutelle avec l'Institut Pasteur de Shangaï soutenue en Juin 2022 (début Octobre 2017, resp N Dejuçq-Rainsford/ D Lavillette ; Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes/ Université de Shanghai, Chine) : en recherche d'emploi
4. Un Master 2 en 2021-2022 (resp N Dejuçq-Rainsford/ D Mahé ; Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes) : actuellement en doctorat

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 ? tous profils

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

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025