

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Inserm U1239 « Différenciation et Communication Neuroendocrine, Endocrine et Germinale »
Equipe 1 « Physiopathologie surrénalienne et gonadique »
Bâtiment n°25 CURIB
25, rue Tesnière
76821 Mont-Saint-Aignan

Téléphone : 02-35-14-00-54

Mail : christine.rondanino@univ-rouen.fr

Site internet : <https://neuroendocrino.univ-rouen.fr>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Professeur Hervé Lefebvre

Intitulé de l'équipe d'accueil : Equipe 1 « Physiopathologie surrénalienne et gonadique »

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Professeur Nathalie Rives

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

Les travaux de recherche menés au sein de l'unité Inserm U1239 visent à élucider des mécanismes cellulaires et moléculaires de la différenciation et de la communication neuroendocrine, endocrine et germinale en physiopathologie. Créée en 2017, cette unité mixte Inserm-Université de Rouen Normandie fédère trois équipes de recherche. Parmi elles, l'équipe « Physiopathologie surrénalienne et Gonadique » a intégré les chercheurs de l'ex-EA4308 « Gamétogenèse et Qualité du Gamète. » dont l'expertise nationale et internationale est reconnue dans des thématiques de recherche innovante portant sur le diagnostic de l'infertilité masculine et la mise en œuvre de procédures de préservation et de restauration de la fertilité masculine comme la congélation du tissu testiculaire et la spermatogenèse *in vitro*.

Titre du projet de stage : Expression, localisation et rôle de deux neuropeptides de la famille des RF-amides, Kp10 et 26RFa, et leurs récepteurs dans le testicule murin au cours de la première vague de la spermatogenèse

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

Docteur Christine Rondanino (christine.rondanino@univ-rouen.fr) et **Dr Magali Basille-Dugay** (magali.basille@univ-rouen.fr)

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Les kisspeptines et 26RFa, des neuropeptides de la famille des peptides RF-amides, et leurs récepteurs respectifs (KISS1R et GPR103) sont exprimés dans l'hypothalamus. Il a été montré qu'ils sont également exprimés au niveau des testicules, notamment lors du développement postnatal chez la souris, mais leur distribution et leurs rôles restent controversés. Nos travaux récents montrent que la kisspeptine 10 (Kp10) est exprimée dans les spermatozoïdes, les spermatozoïdes et les cellules de Leydig. GPR103 a aussi été détecté dans les spermatozoïdes et les spermatozoïdes. L'objectif de ce projet de Master 2 sera (i) d'analyser l'expression et la localisation de KISS1R et de 26RFa et (ii) d'étudier le rôle de ces systèmes peptidergiques dans le testicule murin au cours de la première vague de la spermatogenèse. Des analyses RT-qPCR seront réalisées afin de quantifier le taux des transcrits codant Kp10, KISS1R, 26RFa et GPR103 au cours de la première vague de la spermatogenèse. La localisation de KISS1R sera analysée après immunomarquage et celle de 26RFa sera étudiée dans des souris 26RFaCRE::tdTOMATO. La localisation des neuropeptides et de leurs récepteurs sera également analysée dans des spermatozoïdes épидидymaires de souris avant et après capacitation et déclenchement

Master 2 Reproduction et Développement

Stage de recherche 2024-2025

de la réaction acrosomique. Pour explorer le rôle des systèmes Kp10/KISS1R et 26RFa/GPR103 au niveau testiculaire, des cultures organotypiques de 30 jours supplémentées en Kp10 ou 26RFa, ou avec un antagoniste de leur récepteur seront réalisées. L'effet de ces suppléments sur la progression de la spermatogenèse et la stéroïdogénèse sera évalué. La spermatogenèse et la stéroïdogénèse testiculaire pourront également être analysées *in vivo* dans des souris 26RFa^{-/-}. Ces travaux apporteront de nouvelles connaissances fondamentales sur le rôle de ces systèmes peptidergiques au niveau testiculaire, au moment du déclenchement de la puberté.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Dissection de souris prépubères, histologie, immunofluorescence, microscopie optique, microscopie à fluorescence, RT-qPCR, dosages hormonaux, culture organotypique

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

1. Moutard L, Goudin C, Jaeger C, Duparc C, Louiset E, Pereira T, Fraissinet F, Delessard M, Saulnier J, Rives-Feraille A, Delalande C, Lefebvre H, Rives N, Dumont L, Rondanino C. Steroidogenesis and androgen/estrogen signaling pathways are altered in *in vitro* matured testicular tissues of prepubertal mice. *Elife*. 2023 Dec 14;12:RP85562.
2. Feraille A, Liard A, Rives N, Bubenheim M, Barbotin AL, Giscard d'Estaing S, Mirallié S, Ancelle A, Roux C, Brugnon F, Daudin M, Schneider P, Dumont L, Rondanino C. Impact of low- or moderate-risk gonadotoxic chemotherapy prior to testicular tissue freezing on spermatogonia quantity in human (pre)pubertal testicular tissue. *Hum Reprod*. 2023 Nov 2;38(11):2105-2118.
3. Dumont L, Lopez Maestre H, Chalmel F, Huber L, Rives-Feraille A, Moutard L, Bateux F, Rondanino C, Rives N. Throughout *in vitro* first spermatogenic wave: Next-generation sequencing gene expression patterns of fresh and cryopreserved prepubertal mice testicular tissue explants. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Mar 17;14:1112834.
4. Saulnier J, Soirey M, Kébir N, Delessard M, Rives-Feraille A, Moutard L, Dumont L, Rives N, Rondanino C. Complete meiosis in rat prepubertal testicular tissue under *in vitro* sequential culture conditions. *Andrology*. 2023 Jan;11(1):167-176.
5. Leflon M, Rives-Feraille A, Letailleur M, Petrovic CH, Martin B, Marpeau L, Jardin F, Aziz M, Stamatoulas-Bastard A, Dumont L, Rondanino C, Rives N. Experience, and gynaecological and reproductive health follow-up of young adult women who have undergone ovarian tissue cryopreservation. *Reprod Biomed Online*. 2022 Nov;45(5):913-922.
6. Saulnier J, Chalmel F, Delessard M, Moutard L, Pereira T, Fraissinet F, Dumont L, Rives-Feraille A, Rondanino C, Rives N. Understanding the Underlying Molecular Mechanisms of Meiotic Arrest during *In Vitro* Spermatogenesis in Rat Prepubertal Testicular Tissue. *Int J Mol Sci*. 2022 May 24;23(11):5893.
7. Delessard M, Stalin L, Rives-Feraille A, Moutard L, Saulnier J, Dumont L, Rives N, Rondanino C. Achievement of complete *in vitro* spermatogenesis in testicular tissues from prepubertal mice exposed to mono- or polychemotherapy. *Sci Rep*. 2022 May 6;12(1):7407.
8. Berby B, Bichara C, Rives-Feraille A, Jumeau F, Pizio PD, Sétif V, Sibert L, Dumont L, Rondanino C, Rives N. Oxidative Stress Is Associated with Telomere Interaction Impairment and Chromatin Condensation Defects in Spermatozoa of Infertile Males. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Apr 12;10(4):593.
9. Dumont L, Levacher N, Schapman D, Rives-Feraille A, Moutard L, Delessard M, Saulnier J, Rondanino C, Rives N. IHC_Tool: An open-source Fiji procedure for quantitative evaluation of cross sections of testicular explants. *Reprod Biol*. 2021 Jun;21(2):100507.
10. Oblette A, Rives-Feraille A, Dumont L, Delessard M, Saulnier J, Rives N, Rondanino C. Dynamics of epigenetic modifications in ICSI embryos from *in vitro*-produced spermatozoa. *Andrology*. 2021 Mar;9(2):640-656.
11. Dumont L, Rives-Feraille A, Delessard M, Saulnier J, Rondanino C, Rives N. Activation of the cannabinoid receptor type 2 by the agonist JWH133 promotes the first wave of *in vitro* spermatogenesis. *Andrology*. 2021 Mar;9(2):673-688.
12. Delessard M, Saulnier J, Dumont L, Rives-Feraille A, Rives N, Rondanino C. Paradoxical risk of reduced fertility after exposure of prepubertal mice to vincristine or cyclophosphamide at low gonadotoxic doses in humans. *Sci Rep*. 2020 Oct 20;10(1):17859.

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

13. Saulnier J, Oblette A, Delessard M, Dumont L, Rives A, Rives N, Rondanino C. Improving Freezing Protocols and Organotypic Culture: A Histological Study on Rat Prepubertal Testicular Tissue. *Ann Biomed Eng.* 2021 Jan;49(1):203-218.
14. Delessard M, Saulnier J, Rives A, Dumont L, Rondanino C, Rives N. Exposure to Chemotherapy During Childhood or Adulthood and Consequences on Spermatogenesis and Male Fertility. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 20;21(4):1454.
15. Verhaeghe F, Di Pizio P, Bichara C, Berby B, Rives A, Jumeau F, Sétif V, Sibert L, Rondanino C, Rives N. Cannabis consumption might exert deleterious effects on sperm nuclear quality in infertile men. *Reprod Biomed Online.* 2020 Feb;40(2):270-280.
16. Arkoun B, Galas L, Dumont L, Rives A, Saulnier J, Delessard M, Rondanino C, Rives N. Vitamin E but Not GSH Decreases Reactive Oxygen Species Accumulation and Enhances Sperm Production during In Vitro Maturation of Frozen-Thawed Prepubertal Mouse Testicular Tissue. *Int J Mol Sci.* 2019 Oct 29;20(21):5380.
17. Oblette A, Rondeaux J, Dumont L, Delessard M, Saulnier J, Rives A, Rives N, Rondanino C. DNA methylation and histone post-translational modifications in the mouse germline following in-vitro maturation of fresh or cryopreserved prepubertal testicular tissue. *Reprod Biomed Online.* 2019 Sep;39(3):383-401.
18. Bichara C, Berby B, Rives A, Jumeau F, Letailleur M, Setif V, Sibert L, Rondanino C, Rives N. Sperm chromatin condensation defects, but neither DNA fragmentation nor aneuploidy, are an independent predictor of clinical pregnancy after intracytoplasmic sperm injection. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Jul;36(7):1387-1399.

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

Etudiants en M2	Responsable
Eva Chemin	Christine Rondanino
Valentin Rousseau	Ludovic Dumont
Elise Bouko-Levy	Aurélie Feraille

Etudiante en thèse	Responsables	Année début thèse	Ecole Doctorale de rattachement
Frédérique Bateux	Nathalie Rives et Christine Rondanino	2022	Ed NBISE

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.

Etudiants en M2	Responsable	Année	Devenir de l'étudiant
Louise Legrand	Christine Rondanino	2023	Chargée de validation en microbiologie (Sanofi Winthrop)
Hugo Dupuis	Aurélie Feraille	2023	Chirurgien urologue (CHU Rouen)
Frédérique Bateux	Christine Rondanino	2022	Doctorat (Inserm U1239, Rouen)
Manon Charles	Ludovic Dumont	2022	Recherche d'emploi
Coline Charnay	Christine Rondanino	2021	Doctorat (Inserm U1103, Clermont-Ferrand)
Laura Moutard	Christine Rondanino	2020	Doctorat (Inserm U1239, Rouen)
Candice Lefebvre	Christine Rondanino	2020	Doctorat (Inserm U1073, Rouen)
Laura Stalin	Christine Rondanino	2019	Recherche d'emploi
Caroline Goudin	Christine Rondanino	2018	Poursuite d'étude
Aurélie Feraille	Christine Rondanino	2018	Assistant Hospitalo-Universitaire et doctorat (Inserm U1239)

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025

Etudiants en thèse	Responsable	Année début thèse	Année fin thèse	Ecole Doctorale de rattachement	Devenir de l'étudiant
Aurélie Feraille	Christine Rondanino	2020	2024	Ed NBISE	Praticien Hospitalier Universitaire (Biologie de la Reproduction, CHU Rouen)
Laura Moutard	Christine Rondanino	2020	2024	Ed NBISE	Formation diplômante en bio-informatique (Université de Rouen)
Justine Saulnier	Nathalie Rives	2017	2021	Ed NBISE	Ingénieur (Entreprise pharmaceutique, Liège)
Marion Delessard	Nathalie Rives	2017	2021	Ed NBISE	Ingénieur (Biologie de la Reproduction, CHU Rouen)
Antoine Oblette	Nathalie Rives	2015	2019	Ed NBISE	Ingénieur (Hospices civils de Lyon)

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 ?

Cette proposition de stage s'adresse à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire.

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Ce sujet pourrait donner lieu à une thèse.