



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant : Anna LE TORTOREC et Nathalie DEJUC-RAINSFORD

Téléphone : 02 23 23 50 69

Mail : anna.letortorec@univ-rennes.fr ; nathalie.dejucq-rainsford@univ-rennes.fr

Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe : Nathalie DEJUCQ-RAINSFORD

Intitulé de l'équipe d'accueil : Physiologie et physiopathologie du tractus uro-génital (UrGenT)

Site internet de l'unité : www.irset.org

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

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : 9 Avenue du Professeur Léon Bernard, 35000 RENNES

Résumé du thème de recherche de l'équipe d'accueil (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 Dejucq-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 : Rôle de l'autophagie dans l'atténuation de la réponse innée antivirale et l'infection persistante par le virus Zika des cellules germinales testiculaires

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Plusieurs virus émergents, dont Zika et Ebola, persistent dans le sperme des mois voire des années malgré la clairance systémique et sont transmis sexuellement (Le Tortorec et al, Physiological reviews 2020). Bien qu'il soit établi que le testicule constitue un réservoir viral, les mécanismes responsables de la persistance virale dans cet organe demeurent méconnus. Nos dernières données suggèrent que l'infection persistante du testicule par le ZIKV résulte d'une faible activation immunitaire innée, probablement nécessaire à l'homéostasie de cet organe immuno-privilegié (Matusali et al, Journal of Clinical Investigation 2018, Satie et al, Journal of Biological Chemistry 2011). En particulier, les cellules germinales testiculaires (TGC), dont nous avons démontré l'infection persistante par ZIKV chez des patients infectés (Mahé et al, Lancet Infectious Diseases 2020), ne produisent pas d'interféron de type I (IFN-I) après exposition au ZIKV ou à un analogue synthétique d'ARN viral (Kuassivi Front Immunol 2022). Nos résultats préliminaires suggèrent que l'autophagie, processus de dégradation de protéines notamment impliqué dans la régulation de la réponse immune innée, contribuerait au maintien d'une faible activation immunitaire dans les TGC, favorisant ainsi la persistance virale dans ces cellules.

Ce projet de stage M2 consistera à explorer le rôle de l'autophagie dans la régulation de la réponse immune innée et de la réplication du ZIKV dans les TGC, via des analyses sur explants d'organe en culture, cellules primaires et lignées. L'impact de l'infection des TGC par ZIKV sur l'expression des effecteurs de l'autophagie sera également analysé.



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Isolement et culture primaire de cellules testiculaires humaines, culture organotypique, culture de lignées, infection et mesure de titre viral, Western-Blot, RT-qPCR, cytométrie en flux

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

1. Franklin L*, Kuassivi ON*, Satie AP, Abiven H, Mathieu R, Miaadi N, Plotton I, **Le Tortorec A* and Dejuccq-Rainsford N***. Mumps Virus Infection Triggers Early Pro-Inflammatory Responses and Impairs Leydig and Sertoli Cell Function in an Ex Vivo Human Testis Model. **Human Reprod** 2025. En cours d'édition.
2. 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, **Dejuccq-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
3. Dochez-Arnault J, Desdoits-Lethimonier C, Matias I, Evrard B, Lagarrigue M, Toupin M, Lardenois A, Chalmel F, Mazaud-Guittot S, Dejuccq-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
4. Da Silva J, Dochez-Arnault J, Desdoits-Lethimonier C, **Dejuccq-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
5. Kuassivi N.O, Abiven H, Satie A-P, Carton M, Mahé D, Aubry F, Mathieu R, Rebours V, **Le Tortorec A* and Dejuccq-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](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.909341)
6. Mons J, Mahé-Poirion D, Mansuy J-M, Lheureux H, Nigon D, Moinard N, Hamdi S, Pasquier C, **Dejuccq-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
7. Dejuccq-Rainsford N. Is SARS-CoV-2-induced testicular damage in hamsters relevant? **Nature Reviews Urology**, 2022 doi: 10.1038/s41585-022-00589-y
8. Meinhardt A, Dejuccq-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.
9. Rubino R, Cruciani M, Tchitchek N, **Le Tortorec A**, Rolland AD, Veli O, Vallet L, Gaggi G, Michel F, **Dejuccq-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
10. Entezami F, Samama M, **Dejuccq-Rainsford N***, Bujan L*. SARS-CoV-2 and human reproduction: an open question. **E Clinical Medicine** 2020 doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100473_



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

11. **Le Tortorec A***, Matusali G*, Mahé D, Aubry F, Mazaud-Guittot S, Houzet L, **Dejucq-Rainsford N**. From Ancient to Emerging Infections: The Odyssey of Viruses in the Male Genital Tract. **Physiological Reviews 2020** doi: [10.1152/physrev.00021](https://doi.org/10.1152/physrev.00021).
12. Mahé D, Bourgeau S, Frouard J, Joguet G, Pasquier C, Bujan L, **Dejucq-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.
13. Mahé D, Matusali G, Deleage C, Alvarenga R, Satie A-P, Pagliuzza A, Bensalah K, Lavoué S, Jégou B, Chomont N, de França LR, **Dejucq-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.

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

1. Un doctorant actuellement en 3^{ème} année, directrice de thèse : Nathalie Dejucq-Rainsford (Directrice de recherche Inserm), co-encadrante 50% : Dominique Mahé (Ingénieure de recherche Inserm), Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes
2. Un doctorant actuellement en 4^{ème} année, directrice de thèse : Nathalie Dejucq-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
3. Une étudiante en M2, encadrement Dominique Mahé et Nathalie Dejucq-Rainsford

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 Avril 2022 (début Octobre 2018, resp N Dejucq-Rainsford/ A Le Tortorec ; Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes) : Post-Doctorat à l'Institut Pasteur, Paris.
2. Une thèse en co-tutelle avec l'Institut Pasteur de Shanghai soutenue en Juin 2022 (début Octobre 2017, resp N Dejucq-Rainsford/ D Lavillette ; Ecole Doctorale Sciences de la Vie et Santé, Rennes/ Université de Shanghai, Chine) : CDI privé
3. Un Master 2 en 2021-2022 (resp N Dejucq-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 ? ouverte à tous les profils

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