

Rôle des adipocytes médullaires dans la toxicité osseuse de l'insuffisance rénale chronique ; ciblage moléculaire (ADIPOMAS)

Contexte : La maladie rénale chronique (MRC) affecte plus de 850 millions de personnes dans le monde et provoque jusqu'à 2,4 millions de décès par an. Actuellement, on estime qu'environ 10% de la population française souffrirait d'une MRC pouvant conduire à une insuffisance rénale chronique (IRC) terminale. Aux stades les plus avancés de la MRC, l'altération de la fonction rénale favorise l'accumulation des toxines urémiques (TUs) et l'apparition de troubles métaboliques et minéraux, à l'origine de complications cardiovasculaires et d'anomalies du remodelage osseux qui grèvent le pronostic vital des patients, associé à un coût important pour le système de santé. D'autre part, l'adiposité médullaire (AM) correspond à une accumulation de cellules graisseuses, appelées adipocytes médullaires (AdMed), au niveau de la moelle osseuse. Les études menées ces dix dernières années montrent que l'élévation de l'AM est associée à des altérations de la microarchitecture osseuse et est en général fortement corrélée à une baisse de la densité minérale osseuse (DMO) dans diverses pathologies. Des observations cliniques récentes suggèrent que les patients souffrant d'IRC présenteraient une AM significativement plus élevée que les sujets ayant une fonction rénale normale. À ce jour, les mécanismes par lesquels l'IRC amplifie l'AM n'ont pas été identifiés.

Objectifs et méthodologies : Le projet collaboratif ADIPOTOX, financé par le CPER MOSOPS, développe des études visant i) à identifier les mécanismes par lesquels l'IRC amplifie l'AM, et ii) à vérifier si les AdMed différenciés en conditions d'IRC (environnement urémique) influencent l'activité des cellules osseuses, la microarchitecture, la qualité et la fragilité de l'os. Dans cette optique, un séquençage des ARNm (RNAseq) issus de Cellules Souche de la Moelle Osseuse (BMSCs) de souris SHAM et IRC a récemment été réalisé. Sur la base des résultats obtenus, le présent projet de Master propose trois objectifs : (1) confirmer par qRT-PCR et western blot la surexpression des principaux gènes candidats identifiés par le séquençage, (2) vérifier la capacité de différenciation adipocytaire des BMSCs issues de la moelle osseuse de souris SHAM ou IRC ainsi que l'évolution des gènes candidats, et (3) vérifier si le transporteur OATP2B1 des TUs est impliqué dans la différenciation des AdMed.

Profil recherché : Étudiant(e) inscrit(e) en Master 2 de Biologie-Santé ou équivalent, avec une première expérience de stage en laboratoire. Motivé(e), l'étudiant(e) aura des compétences en culture de cellules animales/humaines et en analyse d'expression des gènes (qRT-PCR...). Un intérêt pour l'expérimentation animale et/ou la manipulation d'échantillons biologiques murins serait apprécié.

Le stage ouvrant droit à la gratification légale des Master, le travail sera principalement effectué dans l'équipe MP3CV à Amiens, mais des sessions de travail et d'apprentissage sont à prévoir aussi au MABLab à Boulogne-sur-Mer.

Contacts et candidature : CV et lettre de motivation à envoyer par mail à : Dr Loïc Louvet (loic.louvet@u-picardie.fr), Dr Hamanou Benachour (hamanou.benachour@univ-littoral.fr).