

**Sujet de thèse / Thesis subject**

Ce projet vise à explorer la technologie des feuillets cellulaires (CST) pour l'ingénierie tissulaire du cartilage. La CST est basée sur le recueil du tapis cellulaire in vitro sans dissociation enzymatique, préservant ainsi les jonctions cellule-cellule et matrice extracellulaire (MEC). Le feuillet cellulaire est récupéré pour être utilisé dans de multiples applications in vitro ainsi que pour la thérapie cellulaire, dont l'efficacité dépend du type de cellules mais aussi des techniques de greffe. Dans ce domaine, la recherche du meilleur biomatériau fournissant un microenvironnement approprié à l'intégration du greffon dans les tissus hôtes, reste un défi. En effet, l'apport de cellules lors des greffes, est amélioré lorsqu'elles sont intégrées et attachées à une MEC appropriée, car le détachement des cellules (traitements enzymatiques) avant la transplantation in vivo affecte leurs fonctions une fois greffées, mais aussi leur localisation et leur viabilité, du fait des altérations des niches cellulaires et des protéines de surface. Les feuillets de cellulaires représentent ainsi, un microenvironnement natif avec des supports pour l'adhésion des cellules et leur organisation d'une manière 3D. Dans ce projet, différents types de cellules seront étudiés pour leur capacité à former des feuillets de cellules. Des chondrocytes primaires mais aussi plusieurs progéniteurs seront comparés pour leur potentiel chondrogénique. Ensuite, les feuillets de cellules seront préparés et caractérisés par protéomique, histologie et microscopie SEM. Par la suite, nous les utiliserons comme apport de cellules / MEC in vivo dans un modèle animal de défaut de cartilage auriculaire. Le remplissage des défauts avec des feuillets de cellules sera comparé à d'autres biomatériaux utilisés comme référence et au tissu natif. Les résultats donneront de nouvelles perspectives dans le domaine de l'ingénierie du cartilage et des applications de la technologie des feuillets cellulaires.

The PhD project aims to explore the use of cell sheets technology (CST) for tissue engineering of cartilage. CST is based on in vitro cell layer harvesting without enzymatic dissociation, thus preserving cell-cell and extracellular matrix (ECM) junctions. The cell layer, as an intact sheet, is recovered to be used later on, in multiple uses including in vitro investigations and cell therapy applications. Effectiveness of cell-based therapies depends on the cell types used but also on the grafting technics for clinical application. Among challenges encountered in this field, finding the best scaffold that can provide a suitable microenvironment will allow a proper graft integration in the host tissues. Indeed, cell supply during the grafts is improved when they are embedded and attached to a proper ECM, since detaching cells (enzymatic treatments) prior in vivo transplantation affect their functions once grafted, with localization difficulties and poor viability, due to alterations in cell niches and surface proteins. Cell sheets recapitulate a native microenvironment with anchors for cell adhesion and provide support for cell organization in a 3D manner. In this project, different cell types will be investigated for their ability to form cell sheets. Primary chondrocytes but also progenitors from different sources (bone marrow, dental pulp, and perichondrium) will be compared for their chondrogenic potential (propensity to express cartilage markers such as COL2, SOX9, ACAN, ELN). Then, cell sheets will be prepared and characterized by MS, proteomics, histology and SEM microscopy. Thereafter, we will use them as in vivo cell/ECM supply in a rabbit model of auricular defect of cartilage. Defect filling with cell sheets will be compared thoroughly to other scaffolds used as reference and to native tissue. The results will give new insights in the field of cartilage engineering and cell sheets technology applications.

**Expérience et formation souhaitées / searched skills**

Le candidat souhaité devra être titulaire d'un Master en biologie cellulaire ou ingénierie tissulaire. Le candidat doit maîtriser les techniques de culture cellulaire, histologie et biochimie. Des bases en biologie moléculaire et surtout en expérimentation animale seraient un atout pour le suivi in vivo .

The candidate must hold a master degree in cell biology or tissue engineering. He/she will have skills in cell culture, cell biology, biochemistry and histology. Basis in molecular biology and mainly in animal experimentation will be appreciated.

**Contacts**

BOUMEDIENE Karim

[karim.boumediene@unicaen.fr](mailto:karim.boumediene@unicaen.fr)

02 31 56 82 18