

## Projet de Thèse CaPRECell

Effets de nanogels hybrides composites sur des organoïdes cartilagineux contre l'arthrose équine

### Unité d'accueil BioTARGen UR 7450 Biologie, Génétique, Thérapies Ostéoarticulaires et Respiratoires

#### Sujet

Le cartilage articulaire est un tissu conjonctif qui recouvre les extrémités osseuses et qui assure le glissement des pièces osseuses entre elles. Il est composé de cellules, les chondrocytes, qui synthétisent une matrice extracellulaire spécialisée adaptée aux contraintes mécaniques subies par ce tissu. L'homme comme le cheval peut développer une arthrose qui affecte naturellement les sujets âgés ou les sujets athlètes soumis à des traumatismes. Les mécanismes de cette maladie sont complexes et associés principalement à une dégradation du cartilage, une inflammation et des douleurs sévères. Les seuls traitements efficaces réduisent l'inflammation, la douleur sans empêcher la dégradation du cartilage et l'évolution de la maladie. Les conséquences socio-économiques sont majeures, également pour la filière équine. Nous proposons dans ce projet CaPRECell d'évaluer le potentiel thérapeutique d'une nouvelle génération de visco-supplémentation sous forme de nanogels hybrides composites. L'objectif de ce traitement est à la fois de lubrifier l'articulation, de protéger le cartilage de l'inflammation et de la dégradation tout en favorisant sa régénération par libération progressive de biomolécules actives. L'efficacité thérapeutique de la plateforme nanotechnologique sera évaluée sur des organoïdes cartilagineux équins assimilés à des micro-tissus afin de limiter l'expérimentation animale. Ces organoïdes sont obtenus par des cultures en 3 dimensions de chondrocytes ou de cellules souches mésenchymateuses issues de la moelle osseuse. Les effets de différentes formulations de nanogels seront testés sur les organoïdes en présence d'IL-1 $\beta$ , une cytokine inflammatoire, qui mime le processus arthrosique, ainsi que dans des modèles de cultures en bioréacteur à perfusion-compression pour mimer les contraintes biomécaniques subies par le cartilage. Ce projet permettra à terme le développement de stratégies thérapeutiques efficaces pour le cheval, patient et modèle pour l'homme.

#### Profil du candidat :

Le/La candidat(e) retenu(e) devra avoir des connaissances solides en biologie cellulaire et moléculaire.

Il ou elle devra posséder les compétences suivantes :

- Une connaissance de la culture cellulaire des cellules eucaryotes, des techniques de biochimie et de biologie moléculaire.
- Une capacité avérée à résoudre des problèmes, à s'organiser et à s'investir.
- Des compétences d'analyse, de rédaction et de synthèse.
- Autonomie et Flexibilité.

#### Autres informations

La thèse se déroulera au sein de l'Unité BioTARGen, Université de Caen Normandie, sur la plateforme Biotechnologique de Labéo/Unicaen, Normandie Equine Vallée, 14280 Saint-Contest.

Date limite d'envoi : 21 Juin 2023.

#### Modalités :

Envoyer votre CV et une lettre de motivation à [magali.demoor@unicaen.fr](mailto:magali.demoor@unicaen.fr), [florence.legendre@unicaen.fr](mailto:florence.legendre@unicaen.fr) avec l'objet de votre mail « PhD CAPRECELL ».