

Etude de l'interaction entre cristaux phosphocalciques et membrane cellulaire : application aux micro-calcifications associées à l'arthrose

Ref. **ABG-105213**

Thesis topic

2022-05-01

Public funding alone (i.e. government, region, European, international organization research grant)

CIRIMAT - TOULOUSE INP

Workplace	Toulouse - Occitanie - France
Topic title	Etude de l'interaction entre cristaux phosphocalciques et membrane cellulaire : application aux micro-calcifications associées à l'arthrose
Scientific expertise	<ul style="list-style-type: none">• Materials science• Biology
Keywords	phosphates de calcium, synthèse, caractérisation, fonctionnalisation, AFM, cellules, calcification, arthrose

Topic description

L'ostéo-arthrose (OA) est la maladie articulaire la plus fréquente chez l'adulte et est responsable de handicaps et de surmortalité. Elle n'a pas de traitement médical efficace, aboutit à la perte du cartilage et *in fine* à la destruction de l'articulation. Les calcifications rencontrées dans le cartilage, ménisques et/ou fluide synovial sont constituées de deux types de cristaux phosphocalciques (phosphate de calcium de type apatite et/ou pyrophosphate de calcium dihydraté (CPPD)) et sont connues pour être un des facteurs de progression de la maladie. Si l'action de ces cristaux phosphocalciques sur l'inflammation et la destruction du cartilage est encore mal connue, et le rôle de chaque type de cristaux dans l'OA incompris en raison des difficultés à les différencier par les techniques d'imagerie actuelles, les résultats suggèrent que les effets biologiques de ces cristaux dépendent de leur affinité avec les membranes cellulaires.

Dans ce contexte, l'objectif de ce projet de thèse est d'étudier l'affinité des cristaux phosphocalciques avec les cellules ainsi que le devenir de ces cristaux en présence de cellules chondrocytes et/ou monocytes/macrophages. Dans un premier temps, des cristaux biomimétiques de CPPD et d'apatite seront synthétisés comme modèles des cristaux rencontrés dans le cartilage de patients atteints d'OA, puis caractérisés par analyses physico-chimiques (DRX, MEB, spectroscopies FTIR et Raman, analyses chimiques...). Dans un deuxième temps l'étude de l'interaction entre ces différents types de cristaux phosphocalciques et divers modèles membranaires sera menée par microscopie à force atomique (AFM), notamment afin d'évaluer l'impact de la forme et de la composition chimique des cristaux sur les propriétés de la membrane cellulaire. Enfin, un autre volet de ces travaux de thèse s'intéressera à la fonctionnalisation de ces cristaux phosphocalciques avec des nanoparticules organiques fluorescentes (FONS) comme marqueurs pour l'étude *in vitro* puis *in vivo* de l'interaction cellule-cristal et le suivi du devenir de ces cristaux, en collaboration avec les laboratoires CEISAM (Nantes) et l'Inserm Bioscar (Paris). Les cristaux fonctionnalisés seront finement caractérisés. Ce projet pluridisciplinaire et collaboratif a pour objectif de faire progresser la compréhension des mécanismes impliquant les micro-calcifications associées à l'arthrose pour en faciliter le diagnostic et améliorer la prise en charge de la maladie.

Ce projet de thèse est financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) dans le cadre du projet OASIS (2022-2025) en collaboration avec cinq partenaires académiques et un partenaire industriel. Il s'appuie sur l'expertise de l'équipe PPB du CIRIMAT notamment dans la synthèse de phosphates de calcium et l'étude physico-chimique des calcifications impliquées dans l'arthrose et de l'Institut de Recherche sur les Céramiques (IRCER) dans le développement de méthodologies de caractérisation par AFM pour des études à l'interface matériau-biologie.

Le(a) doctorant(e) recruté(e) sera co-dirigé(e) par l'équipe « Phosphates, Pharmacotechnie, Biomatériaux » (PPB) du CIRIMAT (Toulouse) et l'IRCER (Limoges). Il/elle bénéficiera de l'encadrement et de l'expertise complémentaire et pluridisciplinaire de chercheurs du CIRIMAT et de l'IRCER ainsi que de chimistes du CEISAM (Nantes) et de biologistes et rhumatologues de l'Hôpital Lariboisière à Paris. Il/elle sera inscrit à Toulouse INP et à l'école doctorale Science de la Matière (Toulouse).

Starting date

2022-11-01

Funding category

Public funding alone (i.e. government, region, European, international organization research grant)

Funding further details

Agence Nationale de la Recherche

Presentation of host institution and host laboratory

CIRIMAT - TOULOUSE INP

La thèse se déroulera principalement au CIRIMAT à Toulouse au sein de l'équipe "Phosphates, Pharmacotechnie, Biomatériaux" et pour partie à l'IRCER à Limoges (<https://www.ircer.fr/>).

Website :

<https://cirimat.cnrs.fr/spip.php?rubrique24>

PhD title

Doctorat en Science et génie des matériaux

Country where you obtained your PhD

France

Institution awarding doctoral degree

INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE TOULOUSE

Graduate school

Science de la Matière

Candidate's profile

Etudiant(e) en formation Master 2 et/ou Ingénieur dans le domaine des Sciences des Matériaux et/ou de la Chimie. Des compétences en synthèse de matériaux inorganiques et caractérisations physico-chimiques sont nécessaires. Des connaissances en biologie cellulaire ou bien une expérience en microscopie à force atomique seraient un atout supplémentaire. Goût pour aborder un sujet de recherche expérimental et interdisciplinaire.

Application deadline

2022-05-31