



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **7 décembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **DURAND Anne-Laure**

Titre de la thèse : « *Apport des spectroscopies d'imageries RMN et Raman pour la modélisation et la rationalisation des processus d'imprégnation de précurseurs métalliques dans des matériaux poreux* »



Résumé

Le cartilage articulaire est un tissu avasculaire ayant une faible capacité de régénération. Ce tissu est essentiellement constitué d'un type cellulaire, les chondrocytes, inclus dans une matrice extracellulaire abondante et de composition très spécifique. L'arthrose, la maladie touchant le cartilage la plus fréquente, est caractérisée par la perte progressive de cette matrice extracellulaire, ce qui conduit à l'érosion des surfaces articulaires. Les causes sont multiples et encore mal comprises : inflammation, génétique, mécanique etc... Plusieurs études ont récemment mis en évidence l'implication des mécanismes épigénétiques dans la réponse des chondrocytes aux cytokines inflammatoires (contribuant au catabolisme du tissu).

Notre but a été d'étudier le rôle encore peu exploré de ces mécanismes dans la synthèse de la matrice extracellulaire du cartilage (contribuant à l'anabolisme). En utilisant des chondrocytes articulaires humains en culture primaire, nous avons identifié des marques de méthylation de l'ADN étroitement associées à l'expression de gènes codant les principaux composants de la matrice cartilagineuse. Ceci apporte un nouvel éclairage sur l'instabilité du phénotype chondrocytaire. De plus, nous décrivons pour la première fois l'implication de la lysine déméthylase LSD1 (une enzyme modifiant l'état de la chromatine dont l'expression est augmentée dans le cartilage arthrosique), dans la régulation génique d'un collagène du cartilage, le collagène de type IX.

L'ensemble des résultats met en évidence de nouveaux mécanismes de régulation génique dans les chondrocytes articulaires, qui pourraient être impliqués dans le développement de l'arthrose.

Mots Clés : LSD1, Méthylation de l'ADN, Cartilage, Chondrocyte, Collagène