

Laboratoire : **INSERM UMR1229 Regenerative Medicine and Skeleton (RMeS)**, Nantes  
Intitulé/N° d'équipe : **Équipe REJOINT (Regeneration and pathophysiology of joints),  
Groupe 3 – STRATOA (Immune cells and osteoarthritis personalized therapies)**

Nom-Prénom de l'encadrant : **Anaïs Cardon et Marie-Astrid Boutet**

Courriel de l'encadrant : [anais.cardon@univ-nantes.fr](mailto:anais.cardon@univ-nantes.fr) / [marie-astrid.boutet@univ-nantes.fr](mailto:marie-astrid.boutet@univ-nantes.fr)

Titre du stage : **Étude de l'hétérogénéité des lymphocytes dans la membrane synoviale de patients atteints d'arthrose**

Résumé du projet proposé :

L'**arthrose** (*osteoarthritis*, OA) est la plus commune des maladies rhumatismales, touchant plus de 500 millions de personnes dans le monde. Cette pathologie incurable et dégénérative conduit à la dégradation du cartilage, à du remodelage osseux et à une inflammation de la membrane synoviale (ou synovite) entraînant une perte de fonction articulaire.

La **synovite** joue un rôle important dans l'initiation et la progression de l'OA. Nos résultats préliminaires montrent que les patients atteints d'OA peuvent être divisés en 3 sous-groupes (ou pathotypes), basés sur des caractéristiques histopathologiques d'infiltration de la membrane synoviale, et ce de façon similaire aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (pathologie auto-immune articulaire). En particulier, plus de 50% des patients arthrosiques montrent une **accumulation de lymphocytes T et B** dans des structures particulières, semblables à celles observées dans la polyarthrite rhumatoïde. Puisque l'OA n'est pas une pathologie auto-immune, la présence de ces cellules et de ces structures est surprenante, soulevant la question du rôle de ces lymphocytes dans l'OA.

Dans ce contexte, nous souhaitons **étudier la diversité et la distribution des différentes populations de lymphocytes T et B au sein de la membrane synoviale des patients atteints d'OA**, en fonction de leur pathotype.

Cette étude sera réalisée grâce à la bio-collection de membranes synoviales de patients arthrosiques développée à RMeS, en partenariat avec le CHU de Nantes, et à l'analyse de données de *single-cell RNA sequencing* (scRNA-seq), disponibles au sein de notre groupe, obtenues sur les cellules immunitaires provenant d'échantillons de cette bio-collection. Le projet sera basé sur des **analyses de bio-informatique et de cytométrie spectrale**, permettant l'étude de plus de 30 marqueurs simultanés sur les échantillons de la bio-collection de membranes synoviales. Au cours de ce stage, nous proposons au candidat :

- d'affiner la sélection des marqueurs d'intérêt à partir des données de scRNA-seq disponibles au laboratoire et dans la littérature
- de participer à l'isolement et au marquage par anticorps fluorescents des lymphocytes, à partir des échantillons de membrane synoviale de patients atteints d'OA
- de participer à l'acquisition de ces marquages en cytométrie spectrale
- d'analyser le jeu de données obtenu grâce à l'utilisation du logiciel de bio-informatique OMIQ (normalisation, réduction de dimension, *clustering*, tests statistiques) afin de déterminer les différentes sous-populations de lymphocytes T et B présentes dans la membrane synoviale des patients arthrosiques, en fonction de leur pathotype
- de valider la localisation de ces populations au sein du tissu synovial grâce à des marquages multiples en immunofluorescence

L'ensemble de ces données permettra d'améliorer la compréhension du rôle des lymphocytes dans la pathogenèse de l'OA.