



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE,
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION**
POST DOCTORANT (H/F)
Contractuel

Fonctions :
Branche d'activités professionnelles (BAP) : non concerné Emploi type : non concerné
Fiche descriptive du poste
Catégorie : Corps : Post-Doctorant-e Nature du concours : Nombre de postes offerts : 1
Affectation
Administrative : ULCO Dunkerque Géographique : Marrow Adiposity and Bone Lab (MABLab) UR-4490_Université du Littoral Côte d'Opale (ULCO), Bd Napoléon BP 120. 62327 Boulogne sur Mer cedex
Missions
Contexte Une augmentation de l'adiposité médullaire est démontrée dans différents types d'ostéoporose, notamment post-ménopausique ou liée au vieillissement, cortico-induite (revue : Hardouin P et al, 2016) et même liée à l'anorexie mentale (Legroux-Gérot I et al, 2018 ; Bredella MA et al, 2009). En effet, l'anorexie mentale représente une situation ostéoporotique unique, notamment au regard de son contexte non inflammatoire et métabolique, de la grande précocité de sa survenue et du faible nombre d'études qui lui sont consacrées. Ses multiples conséquences incluent des perturbations neuro-endocriniennes majeures et une densité minérale osseuse (DMO) basse associée à un taux de fracture de 44% chez les patientes ainsi qu'à une adiposité médullaire augmentée qui est fortement soupçonnée de participer aux altérations osseuses observées. Cette fragilité osseuse n'est souvent que partiellement corrigée par la reprise de poids et la sortie d'aménorrhée, ce qui entraîne un risque de fracture osseuse élevé tout au long de la vie. Notre équipe a développé un modèle murin mimant les conséquences physiologiques de l'anorexie mentale (modèle SBA : Separation-Based Anorexia) afin d'étudier le rôle de l'adipocyte de la moelle osseuse dans le développement de l'ostéoporose liée à l'anorexie mentale (Zgheib et al, 2014). L'hypothèse de l'implication des adipocytes médullaires est soutenue par le fait que les ostéoblastes et les adipocytes médullaires proviennent d'un progéniteur commun, la cellule souche squelettique (anciennement cellule souche mésenchymateuse), qui fait partie des cellules stromales, et l'existence d'une relation inverse entre ostéogénèse et adipogénèse soutenue par de nombreuses études. Parmi les voies qui régulent la différenciation ostéoblastique, il a été montré, que la sirtuine de type 1 (Sirt1 - histone désacétylase) présente un effet pro-ostéogénique et un effet anti-adipogénique (Shakibaei M et al, 2012).



Par ailleurs, dans notre modèle murin mimant l'anorexie mentale, nous avons montré une diminution durable de l'expression de Sirt1 dans les cellules souches stromales de la moelle osseuse des souris SBA par rapport aux mêmes cellules des souris contrôles (CT). En effet, après 48h de culture (milieu de prolifération standard) ou après 14 jours de co-différenciation, les cellules souches stromales des souris SBA présentent un niveau d'ARNm de Sirt1 inférieur de 80% à celui des cellules souches des souris CT. Ceci s'accompagne d'une part, d'une accélération et d'une augmentation de l'adipogenèse au détriment de l'ostéogenèse et d'autre part, d'une forte acétylation des facteurs de transcriptions Runx2 et Foxo1. L'ensemble de ces résultats a été publié en 2020 par le Dr. Louvet dans la revue *Bone* (Louvet L et al, 2020) grâce à financement post-doctoral de l'ULCO en 2017.

Afin de déterminer les facteurs à l'origine du retentissement osseux dans notre modèle SBA, nous avons réalisé, dans le cadre de la thèse de V. Avilkina (thèse soutenue en février 2023 sous la co-direction du Pr. C. Chauveau et du Dr O. Ghali), en collaboration avec le CNRS UMR-1283-8199 et la plateforme de génomique UMR 8199 (European Genomic Institute on Diabetes (EGID), Université de Lille), une analyse transcriptomique des ARNm (RNA-Seq) des cellules souches stromales issues des souris SBA et contrôles afin de déterminer les gènes responsables de la diminution de l'expression de Sirt1 et par conséquent de l'altération osseuse observée dans notre modèle SBA mimant l'anorexie mentale. Les données de RNA-Seq ont fait l'objet d'une étude préliminaire qui a permis une première mise en évidence de perturbations géniques potentiellement reliées à la régulation de Sirt1 et par conséquent du retentissement osseux dans notre modèle SBA mimant l'anorexie mentale.

Au vu de ces résultats prometteurs, nos efforts portent actuellement sur l'identification des gènes clefs et des voies de signalisation activés ou réprimés dans les cellules stromales. En plus, dans le cadre de notre projet de thèse (démarrage en octobre 2024), qui a récemment bénéficié d'un financement ULCO-Région Haut de France, nous envisageons une étude épigénétique portant sur la détermination des micro-ARN (mi-RNA), qui sont connus comme des régulateurs post-transcriptionnels clés de l'expression de Sirt1 et par conséquent de la diminution de la formation osseuse observée dans notre modèle murin mimant l'anorexie mentale.

Activités principales

L'exploitation des données recueillies (RNA-Seq et mi-RNA) représente une étape indispensable pour le projet. L'objectif est de développer des outils permettant de rapprocher dans une stratégie intégrative les données issues de ces deux approches pour en extraire des hypothèses quant aux mécanismes moléculaires impliqués, hypothèses qui seront ensuite évaluées biologiquement par des tests fonctionnels menés *in vitro*.

Diplôme exigé : Doctorat en bio-informatique

Conditions particulières d'exercice (NBI, régime indemnitaire - groupe de fonctions IFSE) :

Encadrement : Non

Nb agents encadrés par catégorie : ... A - ... B ... C

Conduite de projet : Non

Compétences*

Connaissance, savoir :

Une bonne connaissance pour maîtriser tous les outils informatiques



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE,
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION**

Savoir-faire :

Maîtriser les outils de bio-informatique utilisés dans le traitement des données issues d'une analyse transcriptomique (RNA-Seq) et des mi-RNA

Savoir être :

- Motivé-e
- Autonome
- Rigoureux-se
- Organisé-e
- Une bonne capacité de communication

* Conformément à l'annexe de l'arrêté du 18 mars 2013 (NOR :MENH1305559A)

Durée hebdomadaire de travail : temps plein

Type de contrat : Contrat à durée déterminée de 12 mois à compter du janvier 2025

Salaire mensuel brut indicatif : 2 500 euros

1^{ère} phase de sélection : sur CV et lettre de motivation.

2^{ème} phase de sélection : entretiens

Merci de bien vouloir nous transmettre impérativement une adresse électronique afin de pouvoir vous convoquer aux épreuves.

Date limite de réception des lettres de motivation et des CV : **1^{er} septembre 2024**
compter un mois de publication

Envoi des dossiers de candidature (CV et lettre de motivation) par **mail** à : olfa.ghali@univ-littoral.fr