



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : Biologie Santé

Par

Marc BAUD'HUIN

Aspects physiologiques, physiopathologiques et cancéreux du tissu OSSEUX

Travaux présentés et soutenus le 2 décembre 2024 à Nantes

Unité de recherche : CRCI2NA – Equipe CHILD

Rapporteurs avant soutenance :

Dr Edith BONNELYE
Dr Laurence DUPLOMB-JEGO

Directrice de Recherche CNRS, Institut Pasteur de Lille
Ingénieure de Recherche, Université de Dijon

Rapporteurs :

Dr Célia PLISSON-CHASTANG

Directrice de Recherche CNRS
Centre de Biologie Intégrative, Toulouse

Pr Romuald MENTAVERRI

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
CHU d'Amiens

Pr Vincent CRENN

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
CHU de Nantes

Examineurs :

Dr Delphine Fradin

Chargée de Recherche CNRS
CRCI2NA, Nantes

Dr Emiliano RICCI

Chargé de Recherche INSERM
Ecole Normale Supérieure de Lyon

Aspects physiologiques, physiopathologiques et cancéreux du tissu osseux

Mots clés : ostéosarcome, régulation épigénétique, ribosome, ostéoclastes, ostéoblastes

Resumé

Le tissu osseux est un tissu conjonctif complexe. Il combine des sous-compartiments hétérogènes, comprenant de multiples types de cellules, des comportements mécaniques différents et diverses matrices extracellulaires (ECM). Il s'agit d'un écosystème particulier, basé sur un remodelage permanent faisant intervenir de nombreuses hormones, cytokines et facteurs de croissance.

Mes travaux de recherche ont consisté à comprendre les mécanismes physiologiques permettant de réguler la dynamique de ce tissu assuré par les activités combinées des ostéoblastes et des ostéoclastes. D'autre part, je me suis intéressé aux atteintes de ce tissu qu'elles soient d'origine génétique ou cancéreuse. Nous avons pu mettre en évidence le rôle du gène RPL13 dans la croissance osseuse. Nous avons développé un projet pour comprendre les mécanismes moléculaires mis en jeu dans une pathologie génétique dans laquelle le gène RPL13 est muté.

Notre équipe de recherche s'intéresse aux pathologies tumorales de ce tissu osseux, principalement l'ostéosarcome, un cancer pédiatrique. Nous avons pu mettre en évidence, l'importance des régulations épigénétiques, qui dictent le comportement des cellules d'ostéosarcome. Ainsi, nous développons un projet de recherche visant à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques soumises à la régulation épigénétique dans un modèle 3D d'ostéosarcome reproduisant cet écosystème si particulier.

Physiological, pathophysiological and tumoral aspects of bone tissue

Key words : osteosarcoma, epigenetic regulation, ribosome, osteoclasts, osteoblasts

Abstract

Bone tissue is a complex connective tissue. It combines heterogeneous subcompartments, with multiple cell types, different mechanical behaviours and various extracellular matrix (ECM). It is a unique ecosystem, based on remodelling involving numerous hormones, cytokines and growth factors.

My research focus on the physiological mechanisms that regulate the dynamics of this tissue, which is done by the combined activities of osteoblasts and osteoclasts. I have also been interested in genetic and cancerous damage to this tissue. We have been able to describe the role of RPL13 gene in bone growth. We have developed a project to understand the molecular mechanisms involved in a genetic pathology in which the RPL13 gene is mutated.

Our research team is interested in tumour pathologies of this bone tissue, mainly osteosarcoma, a paediatric cancer. We have been able to show the importance of epigenetic regulation, which dictates the behaviour of osteosarcoma cells. We are therefore developing a research project aimed to identify new therapeutic targets subject to epigenetic regulation in a 3D model of osteosarcoma reproducing this highly specific ecosystem.