

Séquençages des ARN à partir de noyau unique (snRNA-seq) de choriodécidue humaine avant et après déclenchement de la parturition à terme

Léa Chicoisne¹ (lea.chicoisne@inserm.fr), Vaarany Karunanithy², Céline Bertholle², Brigitte Izac³, Franck Letourneur³, Daniel Vaiman¹, Francisco Miralles¹, Muriel Andrieu², Céline Méhats¹

¹ *Equipe From Gametes to Birth, Institut Cochin, U1016, INSERM, Univ. de Paris, Paris, France*

² *Plate-forme Cybio, Institut Cochin, U1016, INSERM, Paris, France*

³ *Plate-forme Genom'IC, Institut Cochin, U1016, INSERM, Paris, France*

Introduction et Objectifs : Le déterminisme de la parturition est encore mal compris dans l'espèce humaine. Une meilleure connaissance du déclenchement du travail permettrait cependant de mieux prédire, voire de contrôler l'accouchement. Le chorion, la couche la plus externe des membranes fœtales, est fusionné avec la décidue maternelle, formant une surface importante d'interaction materno-fœtale. C'est cette interface qui présente la plus grande variabilité d'expression génique au moment de l'accouchement. Afin d'examiner les changements d'état avec l'accouchement dans les différentes populations cellulaires qui composent ce tissu, une approche de séquençage des ARNs sur noyau unique (snRNA-seq) a été réalisée.

Matériels et Méthodes : Les échantillons de choriodécidue ont été obtenus à terme, chez 4 femmes ayant accouché par césarienne avant travail et 4 femmes ayant accouché spontanément par voie basse. Après lyse tissulaire et homogénéisation par douceuse, les noyaux marqués par un anticorps dirigé contre les pores nucléaires (Mab414) ont été purifiés par cytométrie en flux. Les encapsulations et snRNA-seq ont été effectuées en utilisant la technologie 10X Genomics. Les analyses des données ont été réalisées à l'aide du logiciel 10X Cell Ranger et des pipelines Seurat v.3.

Résultats, Discussion et Conclusion : Nous avons obtenu les profils transcriptomiques de 37883 noyaux au total pour 8 échantillons. De façon notable, la purification de noyaux intacts nous a permis d'analyser finement les populations stromales et trophoblastiques, majoritaires dans la choriodécidue, en plus des cellules immunitaires. Pour la première fois, nous avons pu définir quatre sous-ensembles distincts de trophoblastes dans le chorion. Les cellules mésenchymateuses comprennent les cellules stromales déciduales et une nouvelle population de fibroblastes, encore non caractérisée. Le plus grand nombre de gènes dérégulés avec le travail a été observé dans ces fibroblastes, suivis par les trophoblastes. Comme attendu, une surexpression des gènes inflammatoires est associée au travail, et ce, dans toutes les populations cellulaires. Nos résultats préliminaires suggèrent un degré plus important d'hétérogénéité cellulaire dans les trophoblastes et les cellules stromales, non rapporté auparavant. Notre approche snRNA-seq non biaisée permet une caractérisation moléculaire détaillée des différents types de cellules et de leurs changements avec le travail.

Mots clés : Tri nucléaire - Transcriptome - Accouchement - Choriodécidue - Travail.