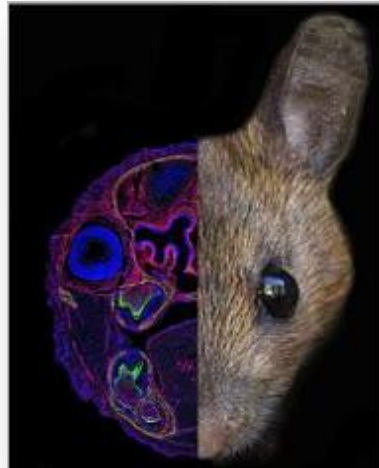




## Programme

### 3<sup>ème</sup> Journée Recherche Garancière 2017

Comité d'organisation :  
Géraldine Lescaille, Hélène Rangé, Sophia Houari, Benjamin Fournier



## Programme du matin

- **9h : ACCUEIL**

**Géraldine Lescaille**

Présentation de la journée et informations sur le double cursus odontologie-recherche

- **9h20-10h : ONCOLOGIE**

**Géraldine Lescaille** (PU-PH, CIMI-Paris)

Présentation des thématiques de recherche : immuno-intervention et biothérapies dans les cancers des VADS

**Juliette Rochefort** (MCU-associé, doctorante, CIMI-Paris)

Etude du microenvironnement immunitaire des patients atteints de cancers de la cavité orale

**Anne Sophie Calvo** (interne DESCO-année recherche Master 2)

Développement préclinique d'un vaccin thérapeutique dans le traitement des cancers de la cavité orale

**Sylvie Babajko** (DR, UMRS 1138)

Les défauts de l'émail, marqueurs précoces d'exposition aux perturbateurs endocriniens prédictifs des pathologies résultantes

**Ai Thu Thuy** (doctorante, UMRS 1138)

Les défauts de l'émail, marqueurs précoces d'exposition aux perturbateurs endocriniens prédictifs des pathologies résultantes

- **10h-10h20 : NEUROSCIENCES**

**Yves Boucher** (PU-PH, EA laboratoire de neurobiologie orofaciale)

Présentation des thématiques de recherche

**Nathan Moreau** (MCU-PH Paris Descartes, EA laboratoire de neurobiologie orofaciale)

Validation d'un biomarqueur précoce des douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques

**Wisam Dieb** (MCU-associé, EA laboratoire de neurobiologie orofaciale)

Le priming inflammatoire fait-il le lit de la neuropathie? Etude chez le rat des effets d'une sensibilisation par le LPS sur un modèle de neuropathie trigéminal traumatique.

- **10h20-10h40 : BIBLIOTHEQUE**

**Adeline Ruano** (Responsable bibliothèque d'odontologie) :

Présentation du service de documentation, aide aux enseignants et étudiants chercheurs

- **10h40-11h : MALADIES RARES**

**Muriel De La Dure Molla** (MCU-PH, CR-ORARES)

Maladies rares de la face : Recherche Clinique et translationnelle

**Lisa Friedlander** (doctorante, Laboratoire ECEVE UMR1123) :

Epidémiologie et prise en charge des maladies rares de la face en France

- **11h-11h20 : PAUSE**

- **11h20-11h40 : EPIDEMIOLOGIE**

**Philippe Bouchard** (PU-PH, EA 2496, Montrouge)

Présentation des thématiques de recherche

**Christelle Darnaud** (AHU, doctorante, INSERM U970, Paris)

Cardiovascular Research Center (PARCC))

Cardiovascular health and oral health, the IPC Cohort

**Sarah Le Roch** (Interne MBD, EFP postgraduate student 2d year)

The ESCAPE Study: European Survey on Criteria for Aesthetic Periodontal Evaluation

- **11h40-12h10 : PHYSIOPATHOLOGIE 1**

**Benjamin Fournier** (MCU-PH, UMRS 1138)

Présentation des thématiques de recherche du laboratoire sur la cellule mésenchymateuse-Focus sur la muqueuse orale  
Physiopathologie Orale Moléculaire

**Juliane Isaac** (MCU, UMRS 1138)

Etude de la spécificité de site des tissus conjonctifs oraux

**Victor Hugo Simancas Escorcía** (Doctorant, UMRS 1138)

FAM20A dans la biominéralisation physiologique et ectopique

**Sophia Houari** (MCU-PH, UMRS 1138)

Présentation de la plateforme InterMind

- **12h10-12h30 : SANTE PUBLIQUE (1 équipe)**

**Sylvie Azogui-Levy** (MCU-PH, LEPS Paris 13)

Présentation des axes de recherche

**Anne Charlotte Bas** (doctorante, LEPS Paris 13)

L'impact économique des pathologies bucco-dentaires associées aux maladies chroniques en France : méthode d'analyse

- **12h30-14h : SESSION POSTER + DEJEUNER**

## Programme de l'après-midi

- **14-14h20 : PHYSIOPATHOLOGIE 2**

**Hélène Rangé** (MCU-PH, EA 2496, Montrouge)

Profil parodontal et microbiote des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

**Maria Clotilde Carra** (MCU-PH, post-doctorante INSERM UMS 011, Population-based Epidemiologic Cohorts Unit, Villejuif)

Etat parodontal et apnée du sommeil

**Anna Karimova** (Interne MBD, EFP postgraduate student 3d year)

Santé parodontale et troubles du comportement alimentaire

- **14h20-14h40 : BIOMATERIAUX**

**Laurence Jordan** (PU-PH, Equipe de Métallurgie Structurale IRCP, Chimie ParisTech, Paris)

Présentation des thématiques de recherche

**Jean-François Nguyen** (MCU-PH, Equipe de Métallurgie Structurale IRCP, Chimie ParisTech, Paris)

Développement de blocs composites "Polymer Infiltrated Ceramic Network" pour CFAO

**Sébastien Bui** (AHU, Master 2, Equipe de Métallurgie Structurale IRCP, Chimie ParisTech, Paris)

Etude des propriétés microstructures et mécaniques d'un alliage innovant pour l'implantologie dentaire

- **14h40- 15h : PAUSE**

La suite de la journée se déroule en salle Diderot (3<sup>ème</sup> étage)

- **15h-16h: BIOMATERIAUX Thérapeutique**

**Nelly Pradelle** (MCU-PH, (Laboratoire Multimatériaux et interfaces (UMR CNRS 5615) Equipe Biomatériaux et Interfaces, Lyon)

Présentation des thématiques de recherche

**Nancy Cougot** (AHU, LMI (UMR CNRS 5615))

New insight in human enamel erosion by quantitative 3D Focused ion beam tomography

**Judith Ben Hamou** (Interne ODF, LMI (UMR CNRS 5615) Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière APHP)

Evaluation de la libération de monomères dans les composites de collage en orthodontie

**Olivier Fromentin** (PU-PH, URB2i, Montrouge) Présentation des thématiques de recherche

**Marie Joséphine Crenn** (AHU, URB2i, Montrouge)

Comparaison des propriétés mécaniques et biologiques d'un alliage de titane mis en forme par technique additive ou soustractive

**Stéphane Simon** (PU-PH, INSERM U1138) Présentation des thématiques de recherche : Biothérapie et bioingénierie en endodontie-  
Revue des travaux en cours

**Fleur Bérès** (MCU Associé Paris Descartes, INSERM U1138)

Développement et validation d'un matériau d'ingénierie des tissus durs

- **16h-16h30 : CLOTURE**

**Remise des prix** de la meilleure communication orale, de la meilleure communication affichée, de la meilleure photographie scientifique par le président de l'Association Odontologique de Garancière (AUOG) le Professeur Bernard Picard

## Résumés des communications

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES** : DARNAUD Christelle, hôpital Rothschild - 12 rue Santerre, 75012 PARIS

**TITRE** : Santé orale et maladies cardiovasculaires

**AUTEURS** : Darnaud Christelle, Boutouyrie Pierre, Bouchard Philippe

**AFFILIATION (organisme)** : Université Paris Descartes / Pharmacologie, HEGP-APHP

20 rue Leblanc 75015 PARIS / INSERM U970 (Eq7)

Les études épidémiologiques ont montré une relation entre la santé orale et les maladies cardiovasculaires. Cependant, les maladies cardiovasculaires sont complexes et présentent des facteurs de risques et des marqueurs subcliniques interdépendants tels que l'hypertension artérielle, la rigidité artérielle, l'athérosclérose. Le lien entre chacun de ces marqueurs et la santé orale reste encore à confirmer.

L'objectif principal de ce travail de recherche sera de poursuivre l'exploration du lien entre les paramètres de santé orale et les indices de l'athérosclérose et de l'artériosclérose. Nous disposons pour cela, des données des cohortes PPSIII et IPC. La santé orale sera représentée par un groupe de cinq variables reflétant l'état inflammatoire buccal et l'efficacité masticatoire du patient.

L'objectif secondaire sera d'intégrer le facteur « santé orale » dans un modèle de risque de décès cardiovasculaire.

Cette étude s'inscrit dans une thématique globale de renforcement du lien entre la sphère orale et la sphère cardiovasculaire.

<b>NOM, PRENOM ET COORDONNEES</b> : LE ROCH Sarah, hôpital Rothschild – 5, rue Santerre, 75012 PARIS
<b>TITRE</b> : « The ESCAPE Study : European Survey on Criteria for Aesthetic Periodontal Evaluation”. Projet de recherche clinique d’analyse de la reproductibilité des indices d’évaluation esthétique en Parodontologie
<b>AUTEURS</b> : Sarah Le Roch, Rouche Frédéric, Bouchard Philippe
<b>AFFILIATION (organisme)</b> : UFR odontologie Université Paris Diderot-Paris 7 ; Service odontologie, hôpital Rothschild, AP-HP ;

L’appréciation esthétique d’une nature quelle qu’elle soit fait parler la subjectivité libre de l’observateur. Il en va de même pour l’évaluation d’un sourire. Cette subjectivité s’oppose à une standardisation de la beauté. En effet une simple description de l’élément observé ne permet pas de statuer sur son caractère universellement beau ou sur un traitement réussi, ce qui constitue une difficulté dans le domaine médical de la reconstruction esthétique. En chirurgie plastique parodontale, différents auteurs ont tenté de masquer cette subjectivité au profit d’une objectivité reposant sur une liste de critères de succès objectifs établis. C’est dans ce but que des indices d’évaluation de l’esthétique parodontale, tels que le Pink Esthetic Score (Fürhauser et al. 2005), le Recoverage Esthetic Score (Cairo et al. 2009) ou le Before-After Scoring System (Kerner et al. 2009), ont été mis au point. L’étude européenne ESCAPE a pour objectif de comparer la reproductibilité intrinsèque de chacun de ces trois indices qui sont les plus reconnus et utilisés à ce jour. Au total, quatorze centres européens appartenant à la Fédération Européenne de Parodontologie (EFP), incluant 3 participants par centre soit 42 participants au total, font partie de l’étude ESCAPE. Une série de 40 photos avant-après traitement de recouvrement de récession gingivale est évaluée de façon aléatoire à l’aide de chaque indice, par tous les participants. L’objectif principal sera de mettre en lumière quels sont les critères les plus reproductibles parmi ces 3 systèmes d’évaluation au sein d’un même centre et entre les centres, pour peut-être parvenir à mettre au point un nouveau système plus sensible et plus spécifique dans l’évaluation du succès thérapeutique en chirurgie plastique parodontale.



**NOM, PRENOM ET COORDONNEES** : RANGE Hélène, hôpital Rothschild - 12 rue Santerre, 75012 PARIS

**TITRE** : Profil parodontal et microbiote des patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (projet PerioIBD)

**AUTEURS** : Rangé Hélène, Karimova Anna, Fournier Benjamin, Sokol Harry, Bouchard Philippe, Beaugerie Laurent

**AFFILIATION (organisme)** : UFR odontologie Université Paris Diderot-Paris 7 ; Service odontologie, hôpital Rothschild, AP-HP ; EA 2496 Pathologies, imageries et biothérapies orofaciales, Université Paris Descartes-Paris 5, Montrouge

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) sont des maladies auto-immunes résultant de l'interaction de plusieurs facteurs dont la dysbiose du microbiote intestinal qui joue un rôle majeur dans leurs étiologies. Les maladies parodontales sont des maladies dysbiotiques du microbiote oral. Elles détruisent l'appareil d'attache de la dent par réaction inflammatoire et ont un impact systémique. Récemment, une meta-analyse a montré une association entre MICI et un risque augmenté de parodontite [5]. Toutefois, la sévérité de l'atteinte parodontale chez les sujets atteints de MICI n'est pas connue. L'hypothèse de cette étude est que l'état parodontal des patients MICI est altéré en comparaison des sujets non atteints. D'une part, l'inflammation systémique liée aux MICI et les modifications nutritionnelles pourraient favoriser l'initiation et la progression des maladies parodontales. D'autre part et inversement, l'augmentation systémique des médiateurs de l'inflammation induite par les maladies parodontales et la dysbiose du microbiote oral pourraient impacter l'apparition, la progression et les complications de la MICI chez les patients. L'originalité du projet PerioGut repose sur un phénotypage précis de l'inflammation systémique et parodontale associée aux MICI au niveau clinique, biologique et microbiologique. Cette étude permettra d'évaluer la corrélation entre sévérités clinique et microbiologique des maladies parodontales et sévérités clinique et microbiologique des MICI. Le dépistage et le traitement précoce des maladies parodontales pourraient permettre de diminuer la morbidité dentaire et l'impact socio-économique des soins dentaires et d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de MICI.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES** : CARRA Maria Clotilde  
Hôpital Rothschild - 12 rue Santerre, 75012 PARIS

**TITRE** : Etat Parodontal et Apnée du Sommeil

**AUTEURS** : Carra MC, Schmitt A, Nguyen XL, Henno P, Fleury B, Bouchard P.

**AFFILIATION** (organisme) : UFR odontologie Université Paris Diderot-Paris 7 ;  
Service odontologie, hôpital Rothschild, AP-HP ; INSERM UMS 011 Villejuif, France.

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires associées à une dysbiose du microbiote oral. Elles peuvent avoir un impact systémique si non traitées. Récemment, plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une relation entre la parodontite chronique (PC) et l'apnée obstructive du sommeil (AOS), en soulignant que la prévalence de la parodontite est presque 2 fois plus importante chez les patients atteints d'AOS que les individus contrôlent. Il faut noter que la PC et l'AOS sont deux pathologies très fréquemment observées dans la population générale adulte ; elles partagent des facteurs de risque communs et représentent des états d'inflammation systémique chronique de bas grade associés avec une augmentation des bio-marqueurs inflammatoires, du stress oxydatif, et du risque cardiovasculaire.

Sur le plan clinique, l'impact de la relation PC et AOS n'a pas été évalué. Il reste inconnu si l'AOS peut influencer le développement ou la progression de la PC, ou vice-versa, si la PC peut influencer la santé du patient avec AOS. On pourrait aussi avancer l'hypothèse d'un effet synergique de PC+AOS sur l'état inflammatoire et le risque cardiovasculaire du patient. Nous présentons le protocole de recherche *Endoth-SAS-Parodonte* qui nous avons conduit à Rothschild en collaboration avec l'équipe du centre de sommeil de l'hôpital Saint Antoine. L'hôpital Foch est promoteur de l'étude. L'étude vise à évaluer la relation entre la parodontite chronique et l'apnée obstructive du sommeil en comparant des patients apnéiques avec PC avec des patients apnéiques sans PC. Les variables cliniques parodontales, microbiologiques, ainsi que les bio-marqueurs de l'inflammation et les variables du sommeil ont été enregistrées. Un deuxième volet de l'étude vise à évaluer pour la première fois l'impact sur la fonction endothéliale systémique du traitement de l'apnée obstructive du sommeil (via pression positive continue) associé à celui d'une parodontite chronique (via détartrage et surfaçage) chez les patients souffrant de ces deux pathologies. Nous avons accompli le recrutement et les inclusions des patients dans l'étude. Nous sommes au stade des analyses de données.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES** : Karimova Anna, hôpital Rothschild - 12 rue Santerre, 75012 PARIS

**TITRE** : Etat parodontal et les troubles du comportement alimentaire (projet PerioEd)

**AUTEURS** : Pallier Alice Anna Karimova, Jédéon Katia, Boillot Adrien, Colon Pierre, Ringuenet Damien, Rangé Hélène, Bouchard Philippe

**AFFILIATION (organisme)** : UFR odontologie Université Paris Diderot-Paris 7 ; Service odontologie, hôpital Rothschild, AP-HP ; EA 2496 Pathologies, imageries et biothérapies orofaciales, Université Paris Descartes-Paris 5, Montrouge ; Service de Psychiatrie et Addiction, Hôpital Paul Brousse, AP-HP, Villejuif, France

Les maladies parodontales, autrement dits la gingivite et la parodontite et la gingivite atteignent 45 à 50% des adultes. La parodontite a été associée avec de nombreuses maladies systémiques telles que les maladies cardio-vasculaires ou encore le diabète. De plus d'autres pathologies ont été également associés avec la parodontite comme l'obésité, l'hypertension ou encore l'apnée du sommeil. Les maladies parodontales sont aggravées par les facteurs de risques comme le tabac, mais aussi par le stress psychosocial, carences alimentaires ou encore d'hyposalivation induite par les médicaments psychotropes. Les Troubles du Comportement Alimentaires (TCA) sont des troubles en rapport avec l'alimentation. Survenant à n'importe quel âge mais surtout les adolescents et notamment les filles, les TCA peuvent être en rapport avec des troubles psychiatriques comme la dépression ou la psychose. Deux principaux types de TCA sont l'anorexie et la boulimie donc la prévalence dans les pays européens est de 0,1 à 5,7% et de 0,3 à 7,3% respectivement. Les TCA entraînent d'importantes conséquences physiques et parmi lesquelles mauvaise hygiène dentaire. Le risque élevé des atteintes dentaires comme l'érosion ou les caries dentaires ont été reconnues dans les TCA. En ce qui concerne les maladies parodontales celles-ci ont été suggérées mais aucune étude n'en a démontré le lien avec les TCA. Le but de l'étude PerioEd qui incluse les patientes atteintes de boulimie et d'anorexie est de déterminer le profil parodontal des participants, d'évaluer l'impact des TCA sur l'état parodontal en utilisant l'approche comparative. L'hypothèse de l'étude était que les patientes atteintes des TCA ont un risque plus élevé d'avoir l'inflammation parodontale que les patientes saines.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES** : BENHAMOU Judith  
jud.benhamou@gmail.com

**TITRE** : Evaluation de la libération de monomères dans les composites de collage en orthodontie

**AUTEURS** : Judith Benhamou, Pascal Garrec, Sylvie Babajko, Julia Bosco

**AFFILIATION (organisme)** : Laboratoire Multimatériaux et interfaces (UMR CNRS 5615) Equipe Biomatériaux et Interfaces, Lyon ; UFR Odontologie, Université Paris-Diderot, Paris Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière APHP

Un perturbateur endocrinien (PE) est, selon l’OMS, une substance chimique d’origine naturelle ou synthétique, étrangère à l’organisme et susceptible d’interférer avec le fonctionnement du système endocrinien. Aujourd’hui, un certain nombre d’affections sont suspectées d’être la conséquence d’une exposition aux PE comme par exemple l’augmentation de la fréquence d’anomalies du développement des organes ou de la fonction de reproduction, de l’abaissement de l’âge de la puberté, et de la survenue de certains cancers hormonaux dépendants.

En odontologie, le principal perturbateur endocrinien étudié est le Bisphénol A (BPA) du fait de sa présence dans les matériaux utilisés en odontologie conservatrice. De nombreuses publications récentes ont relaté la libération de BPA et/ou monomères apparentés par les résines composites notamment les sealants. Notre travail vise à identifier les spécificités des matériaux utilisés en orthodontie et leur potentialité à libérer des monomères à court, moyen et surtout long terme de leur mise en place chez les enfants et adolescents que nous traitons ?

Une étude préliminaire du dosage des monomères et leur quantification en technique HPLC présents dans la salive après la pose et la dépose de composite en lingual des incisives mandibulaires est en cours de réalisation. Les résultats escomptés permettront de proposer un protocole clinique simple afin de limiter l’exposition des patients aux monomères en pratique orthodontique quotidienne, et de d’évaluer la part des matériaux dentaires dans la contamination des populations aux PE qui touche plus de 90% des individus.

**Nom, prenom et coordonnees :**

Crenn marie-joséphine  
12 rue de l'amiral roussin, 75015 paris  
0689618482  
Crenn.mj@gmail.com

**Titre :** Comparaison des propriétés mécaniques et biologiques d'un alliage de titane mis en forme par technique additive ou soustractive.

**Auteurs :** marie-joséphine crenn<sup>1</sup>, aurélie benoit<sup>2</sup>, claire bardet<sup>1</sup>, géraldine rohman<sup>3</sup>, jean-pierre attal<sup>1</sup>, olivier fromentin<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> paris diderot university, france ; <sup>2</sup> paris descartes university, france ; <sup>3</sup> paris 13 university, france.

**AFFILIATION (organisme) :** URB2i

En odontologie, que ce soit dans le domaine prothétique ou chirurgical, l'alliage de titane Ti6Al4V est conventionnellement mis en forme par coulée puis par usinage. Cependant, il peut désormais être mis en forme par procédé additif : la fusion sur lit de poudre ou SLM (*Selective Laser Melting*). Le but de cette étude est de comparer les propriétés mécaniques et biologiques d'un alliage de titane Ti6Al4V mis en forme soit par fraisage à partir de titane coulé, soit par fusion à partir d'une poudre puis de déterminer si ces propriétés sont compatibles en odontologie prothétique pour la réalisation de superstructures supra-implantaires. Matériels & méthodes : Le Copra Ti-5 (*Whitepeaks GmbH*), mis en forme par usinage et le Ti64-53/20 (*Tekna*), mis en forme par SLM, ont été étudiés. Les propriétés mécaniques (limite d'élasticité 0,2%YS, module d'Young E, résistance maximale Rm et allongement à la rupture A%) ont été caractérisées en traction en respectant la norme ISO22674. Les faciès de rupture ont été observés au microscope électronique à balayage et la rugosité de surface a été évaluée par le biais d'un profilomètre mécanique. En ce qui concerne la partie biologique, un protocole de cytotoxicité par contact direct de fibroblastes gingivaux a été mis au point selon la norme ISO 10993-5, sur des échantillons de PLA pour qu'il soit applicable dans un deuxième temps sur les échantillons en Ti6Al4V. Résultats : Les éprouvettes obtenues par SLM présentent un allongement à la rupture plus faible que les éprouvettes usinées (4,73%±0,90% vs 15,94%±2,92%). Les autres propriétés mécaniques (0,2%YS, E et Rm) sont semblables pour les deux séries d'échantillons. Les faciès de rupture des deux types d'éprouvettes montrent des cupules synonymes d'une rupture ductile. Cependant des pores de taille comparable à la poudre initiale sont observés sur les éprouvettes mises en forme par SLM. Concernant le comportement cellulaire, la croissance des fibroblastes gingivaux était significativement dépendante de la nature de la topographie de la surface. Discussion et conclusion : Les éprouvettes usinées sont 3 fois plus ductiles que celles obtenues par SLM. Ce comportement plus fragile des échantillons SLM s'explique par la présence de particules non fusionnées. Les deux matériaux sont compatibles pour la réalisation de superstructures implantaires selon la norme ISO22674 sous réserve de confirmer leur biocompatibilité grâce au protocole mis au point dans cette étude.

<b>NOM, PRENOM ET COORDONNEES :</b> BOUCHER Yves
<b>TITRE : Présentation du Laboratoire de Neurobiologie orofaciale</b>
<b>AUTEURS : Yves Boucher</b>
<b>AFFILIATION (organisme) : Université Paris Diderot</b>

L'Equipe d'Accueil « Laboratoire de Neurobiologie Orofaciale » est une équipe en cours de labellisation (campagne HCERES 2018). Ses objectifs scientifiques sont d'étudier les troubles sensoriels orofaciaux et leur impact sur la qualité de vie des sujets. Nous nous intéressons tout particulièrement aux conséquences des soins dentaires/oraux sur la sensorialité et les fonctions orales. Notre champ de recherche concerne les aspects diagnostiques, évaluation, et traitement. Nous recherchons des biomarqueurs précoces des affections entraînant des altérations sensorielles. Nous mesurons les altérations douloureuses, tactiles, gustatives, et leur impact sur la Qualité de vie des patients par méthodologie QST (Evaluation Sensorielle Quantitative), Electrogustométrie, Questionnaires afin de préciser au mieux les phénotypes sensoriels. Enfin, nous proposons et évaluons des traitements innovants pour ces affections.

Les projets actuels immédiats de l'équipe sont centrés sur :

- le PHRC TRIGTOX (étude de l'effet thérapeutique de la Toxine Botulique sur les douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques, PI Yves Boucher),
- le projet DIAMOND (identification de marqueurs diagnostiques des odontalgies neuropathiques PI Nathan Moreau)
- le projet AlimaPAC (Etude de la prise alimentaire chez les sujets totalement édentés porteurs de Prothèse amovible complète maxillo-mandibulaire, PI Adeline Braud)

Effectifs de l'équipe : Boucher Y, Braud A, Descroix V, Dieb W, Felizardo R, Lecor PA, Moreau N, Touré B, Zanini M.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES :**

MOREAU Nathan

MCU-PH Médecine et Chirurgie Orale

Faculté de chirurgie dentaire, Université Paris Descartes

**TITRE :** Validation d'un biomarqueur précoce des douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques**AUTEURS :** Nathan MOREAU, Wisam DIEB, Yves BOUCHER**AFFILIATION (organisme) :** Laboratoire de Neurobiologie Oro-Faciale, Faculté de Chirurgie Dentaire, Université Paris Diderot

Les douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques représentent des douleurs oro-faciales chroniques de diagnostic et traitement très difficiles. La méconnaissance de cette pathologie est souvent responsable d'une errance diagnostique majeure, engendrant une chronicisation de la douleur et rendant leur traitement d'autant plus compliqué.

L'amélioration du diagnostic de ces pathologies devrait permettre une prise en charge plus précoce et un traitement plus aisé de ces douleurs chroniques invalidantes.

A la suite d'un travail de recherche portant sur la caractérisation des mécanismes moléculaires des douleurs neuropathiques post-traumatiques dans des modèles animaux spinaux et trigéminaux, plusieurs voies moléculaires majeures ubiquitaires ont été impliquées dans la physiopathologie de ces douleurs neuropathiques. Parmi ces voies, différentes molécules clés ont été proposées comme potentiels biomarqueurs des douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques.

Afin de valider l'intérêt diagnostique de ces biomarqueurs, un projet de recherche translationnelle a été développé basé sur la détection immunohistochimique de ces biomarqueurs d'intérêt dans des prélèvements tissulaires humains prélevés en zone douloureuse chez des patients neuropathiques (ayant une douleur neuropathique trigéminale post-traumatique) et des patients sains servant de témoins.

Ce projet pourrait ainsi permettre de développer une nouvelle approche diagnostique plus précoce de ces neuropathies et ainsi proposer un traitement plus précoce et donc plus efficace pour ces pathologies chroniques complexes.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES :**

DIEB Wisam

Faculté de chirurgie dentaire, Université Paris Diderot

**Le priming inflammatoire fait-il le lit de la neuropathie? Etude chez le rat des effets d'une sensibilisation par le LPS sur un modèle de neuropathie trigéminal traumatique.****AUTEURS :** Wisam DIEB, Nathan MOREAU, Yves BOUCHER**AFFILIATION (organisme) :** Laboratoire de Neurobiologie Oro-Faciale, UFR d'Odontologie, Université Paris Diderot

Introduction: Des études cliniques récentes indiquent que l'inflammation préexistante pourrait être considérée comme un facteur de risque de développement NP.

Cependant, cette hypothèse n'a pas encore été explorée dans les modèles de douleur neuropathique animale et les mécanismes par lesquels la neuroinflammation pourrait favoriser le développement de NP ont été peu établis.

Cette étude a exploré les effets moléculaires et comportementaux d'un amorçage inflammatoire local résultant d'une injection de lipopolysaccharide péri-neural (LPS) sur le développement du phénotype neuropathique douloureux après une lésion de constriction chronique du nerf infra-orbitaire ION chez le rat.

Méthodes: 20 rats Sprague-Dawley ont été prétraités avec des injections péri-neurales de liposaccharide (LPS, N = 10) ou saline (NaCl, N = 10) à proximité du nerf sous-orbitaire (IoN) deux fois par semaine pendant 3 semaines consécutives avant constriction chronique du nerf infra-orbitaire (IoN-CCI). L'évaluation comportementale a été réalisée en utilisant le test Von Frey (VFF) pendant deux semaines. De plus, des études immunohistochimiques et semi-quantitatives de RT-PCR ont été menées pour explorer l'implication des cytokines inflammatoires et des lectures des voies de signalisation Hedgehog en tant que mécanismes putatifs par lesquels l'inflammation locale pourrait influencer le développement des NP.

Résultats: Chez des rats naïfs, l'administration péri-neurale répétée de LPS a induit un comportement neuropathique douloureux (augmentation de l'allodynie statique mécanique) qui a persisté pendant plus de 3 semaines. De plus, après IoN-CCI, l'allodynie mécanique s'est développée plus tôt chez les rats prétraités avec du LPS qu'avec NaCl et des scores de douleur plus élevés ont été observés dans le groupe LPS que dans le groupe témoin. Au niveau moléculaire, des élévations de certains ARNm ont été observées dans le parenchyme IoN, des ganglions trigéminaux ipsilatéraux et Sp5C chez les animaux CCI (LPS ou NaCl) comparés aux animaux témoins (côté controlatéral des animaux blessés au CCI prétraités par NaCl) mais aucune différence n'a pu être observée dans le parenchyme IoN entre les animaux prétraités au LPS et au NaCl. Par contre une élévation significative des mARN de l'IL-1 $\beta$  a été observée dans les ganglions trigéminaux des animaux CCI prétraités par LPS comparés aux contrôles (NaCl). Enfin, une élévation des mRNAs de l'enzyme oxyde nitrique synthase inductible a été observée dans le Sp5C ipsilatéral des animaux prétraités au LPS par rapport aux animaux prétraités NaCl.



Conclusion: ces résultats suggèrent un rôle important du priming inflammatoire dans le développement et le maintien du comportement douloureux neuropathique trigéminaux chez les rats CCI, et l'implication de mécanismes de sensibilisation centrale IL-1 $\beta$  / iNOS-dépendants.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES** : Anne-Charlotte Bas,  
annecharlottebas@hotmail.com

**TITRE** : L'impact économique des pathologies bucco-dentaires associées aux maladies chroniques en France. : méthode d'analyse

**AUTEURS** : Anne-Charlotte Bas, Sylvie Azogui-Lévy

**AFFILIATION** (organisme) : Université Paris-Diderot- Université Paris Dauphine

Position du problème. La couverture sociale appelée « Affection Longue Durée » (ALD) prend en charge le ticket modérateur des traitements liés à certaines maladies chroniques. Elle assure 8 millions de personnes en France et représente 56,4 milliards d'euros de dépense (soit 64% des dépenses de santé du pays). Certaines des maladies chroniques couvertes dans le cadre de l'ALD ainsi que leurs traitements sont liées aux pathologies bucco-dentaires et plus spécifiquement aux maladies parodontales. Les individus atteints de ces maladies chroniques ont plus de risques de développer des maladies bucco-dentaires. Malgré un besoin de soins dentaires à priori, plus important, la fréquence de visite chez le dentiste de certains malades chroniques n'est pas plus élevée que chez les autres personnes. Plus l'état buccal sera dégradé, plus la thérapeutique s'orientera alors, vers des soins prothétiques et sera donc plus coûteuse. Nous nous intéressons dans ce travail, aux coûts engendrés par les pathologies bucco-dentaires chez les patients atteints de maladie chronique. Ce travail propose de répondre à la question suivante : L'absence de recours aux soins dans le cas des malades chroniques entraîne-t-elle une hausse du besoin de soins médicaux et dentaires à 4 ans ?

Méthode. Il s'agit d'une analyse empirique à partir de l'association de données de consommation de soins de l'Assurance Maladie (base de données : Échantillon Général des Bénéficiaires) avec celles des caractéristiques socio-économiques et d'état de santé déclaré des personnes (Enquête Santé et Protection sociale). Nous estimons le besoin de soins à partir des consommations de soins enregistrées. Pour suivre l'évolution de la consommation de soins et de l'état de santé des individus, nous avons retenu les périodes d'enquête de 2000 à 2013 de ces bases de données. Notre échantillon total d'étude est de 5 305 personnes. Après l'analyse descriptive des individus de notre base de données nous étudierons les évolutions des dépenses de santé médicales ainsi que dentaires des individus entre 2010 et 2013. Nous observerons les trajectoires de soins afin de montrer que celles des personnes atteintes d'une maladie chronique sont différentes de celles de la population générale, en particulier en réponse au non recours initial à des soins médicaux ou dentaires en 2010. Les analyses multivariées des déterminants du niveau des dépenses de santé médicales et dentaires à statut ALD donné ainsi que du niveau de variation des dépenses de santé médicales ou dentaire à recours initial donné permettront de répondre à la problématique de départ.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES :**

Nancie Cougot, AHU OCE Rothschild

2<sup>e</sup> année de thèse

[dr.cougot.nancie@gmail.com](mailto:dr.cougot.nancie@gmail.com)

0602097679

**TITRE : New insight in human enamel erosion by quantitative 3D Focused ion beam tomography**

**AUTEURS :** N. Cougot<sup>1</sup>, T. Douillard<sup>2</sup>, F. Dalmas<sup>2</sup>, N. Pradelle<sup>1</sup>, R. Gauthier<sup>2</sup>, C. Sanon<sup>2</sup>, B. Grosogeat<sup>3</sup>, P. Colon<sup>1</sup>, J. Chevalier<sup>2</sup>

**AFFILIATION (organisme) :** 1Laboratoire des Multimatériaux et Interfaces, UMR CNRS 5615, Université Lyon1, Villeurbanne, France, UFR D'odontologie, Université Paris Diderot, AP-HP, Hôpital Rothschild, Service d'Odontologie, Paris, France ;

2Univ Lyon, INSA Lyon, CNRS, MATEIS, UMR 5510, F-69621, Villeurbanne, France ;

3Laboratoire des Multimatériaux et Interfaces, UMR CNRS 5615, Université Lyon1, Villeurbanne, France, UFR Odontologie, Université Lyon1, Service de Consultations et de Traitements Dentaires, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

**Objectives** - Many methodologies have been reported to study acidic etched enamel such as microhardness, SEM, confocal microscopy, AFM. Focus Ion Beam (FIB) tomography has been used to investigate the subsurface of enamel after a wear process in acidic environment (Zhang 2015, Wu 2015)

However, FIB methodologies are also able to provide quantitative data regarding porosities, anisotropic coefficient determination and finally 3D volume analysis. The aim of our study was to compare sound and phosphoric acid etched enamel to demonstrate the potential of such device in the study of enamel erosion.

**Material and method** - After polishing to remove aprismatic layer, Human enamel samples were etched with phosphoric acid on one side and preserved without any treatment on the other side (sound enamel) Silver nitrate penetration was realized to penetrate porosities. After dehydration, samples were observed in a FIB microscope and a 3 D analysis was conducted.

**Results** - For healthy tooth enamel, silver nitrate doesn't penetrate the subsurface. Low mineralized structure (LMS) is distributed in two populations, the main one localized in the interprismatic area. The other population (38% of the LMS) is randomly distributed. Both populations of LMS represented 0.5% of the whole volume.

For acid etch enamel, porosities are infiltrated by silver nitrate and pore volume vary from 16% at the surface to 0.5 at a depth of 10µm. Silver nitrate infiltrated only interprismatic area. The other population is reduced to 17%. The determination of the anisotropic coefficient demonstrated an increase from sound enamel to etched enamel for interprismatic area (0,56 to 0,81)

**Conclusion** - FIB technique using 3D quantitative analysis enable to characterize different LMS in the structure of dental enamel. Percentage of porous volume, depth of penetration of silver nitrate, distribution of pore volumes, anisotropic coefficient determination are quantitative data to characterize the acid exposure effect.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES :**

SIMANCAS ESCORCIA Victor Hugo  
Laboratoire de Physiopathologie Orale Moléculaire, Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM, UMRS 1138 – Université Paris-Diderot, Equipe Berdal – 15-21 rue de l'École de Médecine, 75006 Paris, France.

**TITRE :** APPROCHE ULTRASTRUCTURALE DU ROLE DE FAM20A DANS L'AMELOGENESE IMPARFAITE, LA FIBROMATOSE GINGIVALE ET LA MINERALISATION ECTOPIQUE

**AUTEURS :** Simancas-Escorcía V<sup>1</sup>, Hotton D<sup>1</sup>, De la Dure-Molla M<sup>2</sup>, Berdal A<sup>1,2</sup>

**AFFILIATION (organisme) :**

<sup>1</sup> Physiopathologie Orale Moléculaire, Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM, UMRS 1138 – Université Paris-Diderot, Equipe Berdal – 15-21 rue de l'École de Médecine, 75006 Paris, France.

<sup>2</sup> Centre de Référence des Malformations de la Face et de la Cavité Buccale- Hôpital Rothschild, APHP, Paris, France.

**Introduction :** Le syndrome Email-Rein (ERS, OMIM # 204690) est une pathologie associée à des mutations autosomiques récessives du gène FAM20A (family with sequence similarity 20, member A). Ce syndrome présente des anomalies caractérisées par une sévère hypoplasie de l'émail, une gencive hyperplasique avec des calcifications ectopiques, un arrêt de l'éruption dentaire et une néphrocalcinose.

**Objectif :** Notre objectif était de comprendre le rôle physiopathologique de FAM20A par une analyse ultrastructurale des cellules de la gencive et du minéral ainsi que des améloblastes dans l'ERS.

**Matériels et méthodes :** A ces fins, nous avons caractérisé les altérations cellulaires, les dépôts minéraux et la distribution subcellulaire de FAM20A, FAM20C et de l'amélogénine chez des souris invalidées et dans cellules humaines de patients ERS par microscopie électronique.

**Résultats :** Nos résultats ont montré des altérations cellulaires dans la gencive, dans la matrice de l'émail et la présence de minéralisations ectopiques. Ces minéralisations sont des nodules de phosphate de calcium organisés en structure polycristalline bien définie de type apatitique. Nous avons également pu constater une implication de FAM20A dans les processus de minéralisation. Nous avons identifié au niveau ultrastructural que FAM20A, FAM20C et l'amélogénine sont localisées dans les organelles associées à la synthèse des protéines et dans les sites sécrétoires des améloblastes.

**Conclusion :** Nous avons montré dans ce travail que la mutation de FAM20A produit une modification dans le tissu conjonctif gingival et dans la matrice de l'émail, qui aboutit à la formation de calcifications ectopiques. Ces travaux constituent une étape dans l'analyse du rôle dual de FAM20A dans la formation de l'émail minéralisé et dans l'inhibition de la minéralisation ectopique de la gencive et de l'organe de l'émail.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES** : SCAVINER Justine;  
justine.scaviner@hotmail.fr

**TITRE** : Apport du CBCT à la caractérisation des atteintes des tissus durs de la dent déminéralisée ou pathologique : étude ex vivo

**AUTEURS** : Scaviner Justine, Bosco Julia - Felizardo Rufino

**AFFILIATION** (organisme) : Laboratoire Multimatériaux et interfaces (UMR CNRS 5615) Equipe Biomatériaux et Interfaces, Lyon ; UFR Odontologie, Université Paris-Diderot, Paris Rothschild APHP

L'émail dentaire est le tissu le plus minéralisé de l'organisme et la première structure dentaire à subir les dommages. Cela conduit à la 3<sup>ème</sup> maladie mondiale, la lésion carieuse.

Aujourd'hui, celle-ci se diagnostique par différentes méthodes, notamment par l'observation clinique et la radiographie. Mais il est difficile d'objectiver avec certitude le volume d'une lésion carieuse.

Le CBCT est un système composé d'un générateur à rayons X, d'un système de positionnement sur lequel on place la pièce à contrôler et d'un détecteur. Ce dernier est relié à un logiciel qui permet avec exactitude une analyse quantitative, non destructrice en trois dimensions.

L'objectif de ce travail est, après avoir réalisé une revue de la littérature sur les techniques de microscopie permettant une évaluation des défauts dentaires, de conduire une étude ex-vivo visant à évaluer par CBCT la densité minérale et le degré de reminéralisation des tissus dentaires. Il en résulte que le niveau de gris est tout à fait applicable à l'évaluation d'une lésion carieuse. Les valeurs UH varie de 3095 pour un émail sain à 736 pour la dentine inféctée. Cette étude pourra être compléer par des analyses au micro-CT, DRX et infrarouge afin d'établir une cartographie minéral précise d'une lésion carieuse.

<b>NOM, PRENOM ET COORDONNEES</b> : Pomès Benjamin, brg.pomes@laposte.net
<b>TITRE</b> : <i> Vieillessement de résines composites polymérisées à haute température et sous haute pression pour la CFAO dentaire</i>
<b>AUTEURS</b> : Benjamin Pomès, Jean-François Nguyen, Emmanuel Richaud
<b>AFFILIATION (organisme)</b> : Arts et Métiers ParisTech – PIMM (UMR CNRS 8006)

Les résines composites dentaires photopolymérisables ont été développées afin que les patients puissent bénéficier de restaurations esthétiques, conservatrices, rapides à mettre en œuvre et peu onéreuses. Cependant la polymérisation de ces matériaux n'est pas optimale, induisant un relargage de monomères, des propriétés mécaniques et une durabilité moyenne comparées aux céramiques. L'utilisation de procédés de CFAO permet de travailler à partir de blocs thermopolymérisés qui offrent de meilleures propriétés mécaniques que les composites photopolymérisés et un usinage moins onéreux que les blocs en céramique. Toutefois dans la cavité buccale, ces résines composites sont soumises à un vieillissement hydrique ; il se traduit par une altération des propriétés mécaniques et optiques (dyschromies des restaurations au cours du temps).

Ce travail s'inscrit dans le cadre du développement de blocs de composites constitués d'une matrice minérale secondairement infiltrée par des monomères polymérisés à haute température et haute pression (HTHP).

Peut-on diminuer l'absorption hydrique en polymérisant sous haute pression (HP) ? Dans cet objectif, nous avons comparé la prise de masse hydrique et la sorption isotherme par Dynamic Vapor Sorption (DVS) de polymères d'uréthane diméthacrylate (UDMA) polymérisés à 90°C et avec une pression allant de 50 MP à 350 MPa , à un échantillon témoin thermopolymérisé à pression atmosphérique (0,1 MPa).

Ces essais n'ont pas montré de différences majeures d'affinité entre l'eau et les différents polymères. La prise de masse maximum par l'UDMA est située entre 3,4 et 3,7 %, indépendamment de la pression de polymérisation. La diffusion de l'eau dans le polymère semble obéir à la loi de Fick. Le coefficient de diffusion  $D$  ne semble pas affecté par la pression de polymérisation. Le paramètre d'interaction polymère-eau, dit de "Flory", a été obtenu à l'aide des isothermes de sorption ( $\chi \approx 2,4-2,6$ ). Il positionne l'UDMA entre des polymères considérés modérément hydrophiles à hydrophiles.

Les résultats observés suggèrent que la pression de polymérisation, le degré de conversion et peut-être la structure de l'UDMA polymérisé ont une influence mineure sur la diffusion de l'eau. Les propriétés chimiques du polymère sembleraient être le facteur Prépondérant.

**NOM, PRENOM ET COORDONNEES :**

Hakkar Cassia – hakkar.ch@gmail.com  
Physiopathologie Orale Moléculaire INSERM U1138  
Centre de Recherche des Cordeliers-Esc E, 2ème étage  
15 rue de l'Ecole de Médecine-75006 PARIS

**TITRE : Etude du lignage embryonnaire des ostéoblastes au cours du développement des os crânio-faciaux**

**AUTEURS :** HAKKAR Cassia<sup>1</sup>, ASSELIN Audrey\*, NASSIF Ali\*, COUDERT Amélie<sup>1</sup>, KLEIN Christophe<sup>3</sup>, FOURNIER Benjamin<sup>1</sup>, ROBERT Benoît<sup>2</sup>, BERDAL Ariane<sup>1</sup>, ISAAC Juliane<sup>1</sup>

**AFFILIATION (organisme) :**

<sup>1</sup>Laboratory of Molecular Oral Pathophysiology, INSERM UMRS 1138, CRC, Paris, France;

<sup>2</sup>Laboratory of Morphogenesis Molecular Genetics, Pasteur Institute, CNRS URA 2578, Paris, France;

<sup>3</sup> CICC, INSERM UMRS 1138, CRC, Paris

\*these authors contribute equally to this study

De nombreuses pathologies génèrent des pertes osseuses maxillo-faciales, qu'elles soient malformatives, infectieuses, carcinologiques ou post-chirurgicales. Bien que la reconstruction dento-maxillo-faciale représente actuellement un enjeu de santé publique majeur international sur un plan fonctionnel et esthétique, l'origine embryonnaire des os crânio-faciaux et des os des mâchoires reste controversée.

Notre objectif est donc d'étudier l'origine embryonnaire des ostéoblastes (OB) (mésoderme/neurectoderme) au sein de différents tissus cranio-faciaux. Pour cela, nous avons utilisé différents modèles de souris transgéniques préalablement validés afin de retracer l'origine embryonnaire des OB au cours des étapes de développement et d'ossification physiologique.

Nos résultats montrent, pour la première fois, l'hétérogénéité de l'origine embryonnaire des OB fonctionnels composant les os mandibulaire et maxillaire aux stades de développement post-natals (P3 et P9) mais également chez les adultes (8 semaines).

Ces données pourront par la suite être appliquées à des stratégies concrètes de reconstruction osseuse orale associant biomatériaux et thérapie cellulaire.

<b>NOM, PRENOM ET COORDONNEES</b> : Fournier Benjamin (Ciyiben@gmail.com)
<b>TITRE</b> : Les fibroblastes gingivaux phagocytent des particules antigéniques
<b>AUTEURS</b> : Nassif A, Petit S, Remond C, Creuzet S , Fournier B *Co-derniers auteurs
<b>AFFILIATION</b> (organisme) : UMR1138, Centre de recherche des Cordeliers, 15 Rue de l'école de Médecine Paris 75006

Malgré des agressions diverses et répétées, la muqueuse orale guérit sans cicatrices, présente peu de réactions inflammatoires majeures et a une réponse immuno-tolérologique. Ces singularités reposent en partie sur les cellules qui la compose, les fibroblastes gingivaux. Ils participent aux capacités régénératives, cependant les mécanismes spécifiques de la muqueuse orale, orientant la réponse immune restent à élucider. La présence de *foci* lymphoïdes au sein de cette muqueuse suggère que les fibroblastes, qui les entourent, pourraient être associés à ces propriétés.

Nous avons donc émis l'hypothèse que les fibroblastes pourraient participer à l'immunité innée et à la réponse aux pathogènes. Pour cela, nous avons cultivé des fibroblastes gingivaux humains en présence de particules antigéniques.

En présence de Zymosan ( $\beta$ -glucans de paroi de levures) ou d'E. Coli mortes marquées en fluorescence, les fibroblastes humains ingèrent ces particules en quelques jours. Un marquage négatif des cellules phagocytaires pour les marqueurs hématopoïétiques a permis d'éliminer la participation de cellules immunitaires à ce phénomène. Des E. Coli modifiées pour fluorescer uniquement en intracellulaire confirment la phagocytose et éliminent l'accroche de particules à la surface cellulaire. L'utilisation de souris transgéniques, où les cellules dérivées des crêtes neurales fluorescent, montre que les cellules orales dérivant des crêtes neurales participent à ce phénomène. Le modèle caille-poulet montre que le phénomène avait aussi lieu *in vivo/in ovo* au sein de la muqueuse orale en formation. Cette propriété semble donc conservée chez les mammifères et à priori chez les amniotes. Cette phagocytose est accélérée par activation de la protéine kinase C comme chez les phagocytes professionnels. Les fibroblastes sont alors capables de phagocyter les E. Coli dans un temps comparable aux macrophages.

Notre étude montre pour la première fois, que des fibroblastes phagocytent et peuvent participer à la surveillance immune. Cette phagocytose fibroblastique est conservée chez des vertébrés et semble commune aux fibroblastes dérivant des crêtes neurales.



**Les défauts de l'émail, marqueurs précoces d'exposition aux perturbateurs endocriniens prédictifs des pathologies résultantes**

Ai Thu Thuy : Dentiste au Viêt Nam, Doctorante Université Paris-Diderot, 1<sup>ère</sup> année

Sylvie Babajko : Directrice de Recherche à l'Inserm, Responsable d'équipe

Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM UMRS 1138, Laboratoire de Physiopathologie Orale Moléculaire, Paris 75006

Les perturbateurs endocriniens (PE) sont fortement suspectés d'augmenter la prévalence et la gravité de pathologies telles que les cancers hormono-dépendants, les troubles du comportement, l'obésité, le diabète, etc... et des pathologies dentaires telles que le Molar Incisor Hypomineralization (MIH). Notre hypothèse de travail, basée sur les données de la littérature et nos données préliminaires non publiées, est que les individus présentant des défauts amélaire irréversibles, diagnostiqués dès 6-8 ans, résultant de l'exposition aux PE, peuvent être plus susceptibles de développer une pathologie liée à ces PE plusieurs années voire décennies après. Le programme cellulaire et moléculaire du développement dentaire étant similaire chez l'homme et le rongeur, nous pouvons apporter la preuve de concept par des approches expérimentales sur des souris exposées quotidiennement à de faibles doses de deux PE très répandus, le Bisphenol A (BPA) et le DiEthylHexyl Phthalate (DEHP).

L'objectif de notre travail est de tester expérimentalement les défauts de l'émail résultant de l'exposition à ces deux PE répandus comme marqueurs prédictifs précoces de tumeurs. Les souris nude FoxN1<sup>-/-</sup> injectées avec des cellules MCF7 sont exposées quotidiennement à des doses pertinentes de BPA (5 µg/kg/jour) ou au mélange BPA (10 µg/kg/jour) + DEHP (50 µg/kg/jour). Après 6 mois d'exposition, les incisives et tumeurs sont collectées et analysés en immunohistochimie et RT-qPCR.

La deuxième partie du travail est menée sur des lignées de cellules améloblastiques HAT7 et de carcinome mammaire MCF7 pour étudier les voies de signalisation impliquant les récepteurs aux stéroïdes (AR, ER $\alpha$ , ERR $\gamma$  et GPR30/GPRE) en lien avec la kinase ciblée. Cette approche *in vitro* permettra de caractériser les voies de signalisation empruntées par ces PE, dans les améloblastes et les cellules tumorales MCF-7, afin de comprendre leurs mécanismes d'action et valider l'hypothèse posée.

**Steroid receptors involvement in enamel hypomineralization resulting from exposure to low-dose DEHP and Bisphenol A**

BUI Ai Thu, HOUARI Sophia, LOIODICE Sophia, JEDEON Katia, BERDAL Ariane, BABAJKO Sylvie

Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM UMRS 1138, Laboratoire de Physiopathologie Orale Moléculaire, Paris 75006

The environment has become increasingly contaminated by various pollutants including endocrine disrupting chemicals (EDCs). This has led to an increase in the incidence and gravity of known pathologies and the emergence of new ones, including dental pathologies as the Molar Incisor Hypomineralization (MIH). Among the thousands of EDCs, bisphenol A (BPA) and phthalates (DEHP) are widely used by the plastic industry and responsible to frequent contaminations. We previously showed a link between experimental exposures to low-dose BPA and enamel defects similar to MIH (1). The characterization of enamel defects may be helpful to propose them as early markers of exposure to EDCs thanks to enamel unique properties.

The aims of the present work are 1) to compare mouse enamel defects resulting from exposure to low-dose BPA and/or DEHP and, 2) to approach the mechanism, of action of both EDCs during amelogenesis.

The study was carried out on mice exposed to 5 and 50 µg/kg/day DEHP with or without 5 µg/kg/day BPA. Exposed animals present enamel defects on their incisors with similar characteristics than those of MIH affected teeth. In addition, 11 % of DEHP mice presented enamel breakdown suggesting a weak enamel structure. As both EDCs act through steroid receptors, their presence and expression levels were investigated in ameloblasts by immunofluorescent assays and RT-qPCR respectively. These data suggest that depending on their nature and the time of exposure, phthalates and BPA could affect enamel quality (through AR) and/or quantity (through ERR $\gamma$  and ER $\alpha$ ). Studies are currently driven to decipher the functional role of AR in the mechanism of action of both EDCs in ameloblasts.

(1) Jedeon et al., Am J Pathol, 2013, 183(1):108-18