

# Développement de stratégies de régénération parodontale basées sur le contrôle et la résolution de l'inflammation: études in vivo et in vitro

## Unité de Recherche

INSERM UMR 1260 – Nanomédecine régénérative

11 rue Humann, bâtiment 3, 67000 Strasbourg

Responsable : JESSEL Nadia - [nadia.jessel@inserm.fr](mailto:nadia.jessel@inserm.fr)

Téléphone du responsable : 33 3 68 85 33 76

Site web : <http://www.regmed.fr/>

### Composition de l'équipe :

- Chercheurs :
- ITA :
- Doctorants :
- Post-Docs :
- Autres :

**Publications majeures de l'équipe relatives au sujet au cours des 3 dernières années (le cas échéant, 3 publications récentes du DT) :**

**Huck O**, You J, Han X, Cai B, Panek J, Amar S. Reduction of Articular and Systemic Inflammation by Kava-241 in a Porphyromonas gingivalis-Induced Arthritis Murine Model. Infect Immun. 2018 Aug 22;86(9). pii: e00356-18. doi: 10.1128/IAI.00356-18. Print 2018 Sep.

Batool F, Strub M, Petit C, Bugueno IM, Bornert F, Clauss F, **Huck O**, Kuchler-Bopp S, Benkirane-Jessel N. Periodontal Tissues, Maxillary Jaw Bone, and Tooth Regeneration Approaches: From Animal Models Analyses to Clinical Applications. Nanomaterials (Basel). 2018 May 16;8(5). pii: E337. doi: 10.3390/nano8050337. Review.

Batool F, Morand DN, Thomas L, Bugueno IM, Aragon J, Irusta S, Keller L, Benkirane-Jessel N, Tenenbaum H, **Huck O**. Synthesis of a Novel Electrospun Polycaprolactone Scaffold Functionalized with Ibuprofen for Periodontal Regeneration: An In Vitro and In Vivo Study. Materials (Basel). 2018 Apr 10;11(4).

Morand DN, **Huck O**, Keller L, Jessel N, Tenenbaum H, Davideau JL. Active nanofibrous membrane effect on gingival cell inflammatory response. Materials, 8: 7217-7229, 2015.

Alshammari A, Patel J, Al-Hashemi J, Cai B, Panek J, **Huck O**, Amar S. Kava-241 reduced periodontal destruction in a collagen antibody primed Porphyromonas gingivalis model of periodontitis. J Clin Periodontol. 2017 Nov;44(11):1123-1132. doi: 10.1111/jcpe.12784. Epub 2017 Sep 21.

**Huck O**, Al-Hashemi J, Poidevin L, Poch O, Davideau JL, Tenenbaum H, Amar S. Identification and Characterization of MicroRNA Differentially Expressed in Macrophages Exposed to Porphyromonas gingivalis Infection. Infect Immun. 2017 Feb 23;85(3). pii: e00771-16. doi: 10.1128/IAI.00771-16. Print 2017 Mar. PubMed

J.SCHIAVI, L.KELLER, D.MORAND, N.D. ISLA, **O.HUCK**, J.-C. LUTZ, D.MAINARD, P.SCHWINTE, N.BENKIRANE-JESSEL. Active implant combining human stem cell microtissues and growth factors for bone-regenerative nanomedicine. Nanomedicine 2015 Mar ; 10(5) : 753-763.

K. SAADI-THIERS, **O. HUCK**, P. SIMONIS, P. TILLY, J.E. FABRE, H. TENENBAUM, J.L. DAVIDEAU. Periodontal and systemic responses in various mice models of experimental periodontitis: respective roles of inflammation duration and Porphyromonas gingivalis infection. J Periodontol 2013 Mar;84(3): 396-406.

## **Concernant la thèse**

**Directeur de Thèse :** Olivier HUCK – o.huck@unistra.fr

**Téléphone :** +33 388.116.947

**Co-encadrant :** non

**Co-tutelle :** non

**Co-Directeur :** non

## **Concernant le sujet proposé :**

**Titre :** Développement de stratégies de régénération parodontale basées sur le contrôle et la résolution de l'inflammation : études in vivo et in vitro

**Projet :** Les parodontites sont des maladies inflammatoires d'origine infectieuse entraînant la destruction des tissus de soutien dentaires et à terme la perte des dents. La prise en charge de ces maladies représente un enjeu de santé publique du fait de la grande prévalence de ces pathologies, ceci ouvrant de nombreuses perspectives de recherche. Les traitements actuels peuvent stopper la destruction des tissus parodontaux mais ne peuvent pas les régénérer d'où la persistance de séquelles fonctionnelles et esthétiques impactant la qualité de vie des patients. Les travaux de notre groupe portent sur la mise au point de stratégies pharmacologiques et le développement de biomatériaux permettant la délivrance de molécules actives au niveau du site détruit. La cicatrisation parodontale est complexe et met en jeu en compétition différents tissus épithéliaux/conjonctifs et minéralisés. De ce fait, une action ciblée sur les différents composants tissulaires est nécessaire. Nos travaux nous ont permis de développer de nouveaux biomatériaux permettant de moduler l'inflammation et de

promouvoir la cicatrisation tissulaire. Ces biomatériaux sont des membranes fonctionnalisées à libération contrôlée de certaines molécules et médicaments anti-inflammatoires ainsi que des hydrogels (ibuprofène, statines).

Le sujet de thèse a pour objectif:

- Le développement et la caractérisation de nouveaux vecteurs (nano-émulsions, micelles) permettant la libération contrôlée et facile d'utilisation, au niveau du site de la lésion parodontale. Les stratégies envisagées porteront sur la délivrance nano-contrôlée de molécules actives anti-inflammatoires ou pro-résolutives. La synthèse et la caractérisation physico-chimiques seront ainsi abordées ainsi que l'évaluation de l'efficacité de nouvelles molécules actives ou de combinaisons de molécules (anti-inflammatoire, anti-infectieux et facteur de croissance). L'évaluation de l'effet anti-inflammatoire et l'impact sur la synthèse des facteurs dirigeant la résolution de l'inflammation sera effectuée par qPCR et ELISA. Une analyse protéomique plus large sera envisagée dès la détermination de la dose de molécule active optimale. Cette analyse se fera in vitro sur différents types cellulaires impliqués dans la cicatrisation parodontale (cellules épithéliales, fibroblastes, macrophages). Par la suite, une évaluation in vivo sera entreprise, ayant pour but l'analyse de la cicatrisation osseuse et des tissus mous dans différents modèles de plaies (osseuses pures, parodontales, ...) avec ou sans challenge infectieux. Ces travaux ont comme perspectives, à long terme, le développement potentiel de gels pouvant être proposés à l'application clinique.

**Compétences souhaitées :** Une expérience dans l'expérimentation animale, la micro-chirurgie et les méthodes d'analyse in situ est requise. Une connaissance des techniques de base en culture cellulaire et analyses biochimiques peut s'avérer nécessaire.

**Expertises qui seront acquises au cours de la formation :** \*Modèles expérimentaux animaux des pathologies et chirurgies parodontales

Analyses microCT

Morphométrie de la cicatrisation des tissus minéralisés

Méthodes d'analyse spécifique in situ des tissus minéralisés

Immunohistochimie, histoenzymologie

\*Cultures tissulaire des tissus parodontaux

Western Blots

ELISA

RT-qPCR

\*Conception, fonctionnalisation et caractérisation de nanomembranes et hydrogels

MEB