

THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605

Biologie-Santé

Spécialité : « Immunologie »

Par

Emilie HASCOËT

Caractérisation des précurseurs ostéoclastiques dans la parodontite

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 31 mars 2025

Unité de recherche : Laboratoire RMeS – Inserm U1229 – Nantes Université

Rapporteurs avant soutenance :

Anne Blangy Directrice de recherche CNRS, Université de Montpellier
Marjolaine Gosset Professeur des Universités - Praticien hospitalier, Université Paris Cité

Composition du Jury :

Président :	Prénom Nom	Fonction et établissement d'exercice (8) (<i>à préciser après la soutenance</i>)
Examineurs :	Anne Blangy	Directrice de recherche CNRS, Université de Montpellier
	Marjolaine Gosset	Professeur des Universités - Praticien hospitalier, Université Paris Cité
	David Magne	Professeur, Université Claude Bernard Lyon 1
Dir. de thèse :	Philippe Lesclous	Professeur des Universités - Praticien hospitalier, Nantes Université
Co-dir. de thèse :	Alexandra Cloitre	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier, Nantes Université

Invité(s)

Claudine Blin Directrice de Recherche INSERM, Université Côte d'Azur
Frédéric Blanchard Directeur de recherche INSERM, Nantes Université

Titre : Caractérisation des précurseurs ostéoclastiques dans la parodontite

Mots clés : Ostéoclastes, parodontite, résorption osseuse inflammatoire, score gingival immunologique score

Résumé : La parodontite est une maladie inflammatoire chronique d'origine bactérienne, qui entraîne la destruction progressive de l'os alvéolaire et la perte des dents. Son taux de récurrence et de non-réponse à un traitement de première intention peut atteindre 26 % des cas. De nouveaux traitements sont nécessaires. Les ostéoclastes sont les cellules impliquées à la fois dans le remodelage osseux physiologique et dans la résorption osseuse pathologique. Dans des conditions inflammatoires, ils peuvent dériver de précurseurs ostéoclastiques (OCPs) d'origines diverses, qui se sont révélés particulièrement pathogènes dans la polyarthrite rhumatoïde, une maladie qui partage des similitudes immunopathogéniques avec la parodontite. Notre hypothèse est que des sous-populations d'OCPs, différentes des OCPs présents dans les conditions physiologiques, pourraient être

préférentiellement impliqués dans la résorption osseuse associée à la parodontite et constituer des cibles thérapeutiques. Notre objectif est d'identifier les OCPs dans la gencive de patients atteints de parodontite. Pour atteindre cet objectif, nous étudions (1) la présence d'OCPs décrits en conditions inflammatoires dans des échantillons gingivaux par cytométrie de flux, (2) la caractérisation de l'inflammation gingivale dans les parodontites via le développement d'un score immunologique gingival (IG) (3) les corrélations entre la présence et la quantité d'OCPs gingivaux et les paramètres cliniques parodontaux, microbiologiques et histologiques. L'ensemble de ces données pourrait nous permettre d'identifier un ou plusieurs OCPs cibles pour le traitement de la parodontite réfractaire.

Title : Characterization of osteoclastic precursors in periodontitis

Keywords : Osteoclast, periodontitis, inflammatory bone resorption, immunologic gingival (IG) score

Abstract : Periodontitis is a chronic inflammatory disease of bacterial origin, causing progressive destruction of alveolar bone and tooth loss. Its recurrence rate and rate of non-responders to a first-line treatment can reach 26% of cases. New treatments are needed. Osteoclasts are the cells involved in both physiological bone remodeling and pathological bone resorption. Under inflammatory conditions, they can derive from osteoclastic precursors (OCPs) of diverse origins, which have been shown to be particularly pathogenic in rheumatoid arthritis, a disease that shares immunopathogenic similarities with periodontitis. Our hypothesis is that subpopulations of OCPs, different from the OCPs present in physiological conditions, could be preferentially involved in the bone resorption

associated with periodontitis and could constitute therapeutic targets. Our aim is to identify OCPs in the gingiva of periodontitis patients.

To meet this objective, we are investigating (1) The presence of OCPs described under inflammatory conditions in gingival samples by flow cytometry, (2) The characterisation of inflammation of the gingival papilla in periodontitis via the development of an immunologic gingival (IG) score (3) Correlations between the presence and quantity of gingival OCPs and clinical periodontal, microbiological and histological parameters. Taken together, these data could enable us to identify one or more target OCPs for treating refractory periodontitis.