

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité **Biologie Santé** :

Par

Emmanuelle RENARD

L'inflammation des tissus dentaires et péri-dentaires, de La mise au point de modèles d'étude vers des stratégies de modulation de la réponse immunitaire et des perspectives de régénération.

Travaux présentés et soutenus à Nantes, le 1^{er} février 2024

Unité de recherche : Inserm UMR 1229 Rmes

Rapporteurs avant soutenance :

Claire BARDET PU, UFR Odontologie, UR2496, Université Paris Cité
Vincent BLASCO-BAQUE PU-PH, UFR Odontologie, UMR1297, Université de Toulouse
Majolaine GOSSET PU-PH, UFR Odontologie, UR2496, Université Paris Cité

Composition du Jury :

Président : (*à préciser après la soutenance*)

Examineurs :

Claire Bardet	PU, UFR Odontologie, UR2496, Université Paris Cité
Tchilalo Boukpepsi	PU-PH, UFR Odontologie, UR2496, Université Paris Cité
Marjolaine Gosset	PU-PH, UFR Odontologie, UR2496, Université Paris Cité
Vincent Blasco-Baque	PU-PH, UFR Odontologie, UMR1297, Université de Toulouse
Raphael Devillard	PU-PH, UFR Odontologie, U1026, Université de Bordeaux
Valérie Geoffroy	Directrice de Recherche, HDR, Inserm UMR1229 Nantes

Invité(s)

Prénom Nom Fonction et établissement d'exercice

Titre : L'inflammation des tissus dentaires et péri-dentaires, de la mise au point de modèles d'étude vers des stratégies de modulation de la réponse immunitaire et des perspectives de régénération

Mots clés : pulpite, parodontite, modulation de l'inflammation, régénération

Résumé : Ce manuscrit est le fruit de travaux de recherche portant principalement sur l'étude de mécanismes inflammatoires des tissus dentaires et péri-dentaires lors des processus carieux et de parodontite. Il débute avec l'analyse et la quantification des cellules immunitaires dans la pulpe humaine saine, jusqu'à la mise au point de différents modèles d'inflammation pulpaire maîtrisés activant le TLR4 chez le rat. Les analyses permettent de comprendre les différentes étapes de l'évolution de la pulpite vers la nécrose. Le projet s'intéresse plus particulièrement au rôle des polynucléaires neutrophiles à travers l'expression du récepteur CXCR-2 et ses principaux ligands CXCL-1 et CXCL-2 selon le degré d'atteinte pulpaire. Le rôle de ces chémokines sera aussi évalué dans la parodontite dans le but de mettre au point un matériau influençant ces cellules pour améliorer la cicatrisation pulpaire et parodontale à travers la régulation de cet axe ligand /récepteur. Le manuscrit retrace aussi le travail de recherche clinique entrepris pour évaluer l'effet de l'hypnose comme réducteur de stress émotionnel sur la cicatrisation parodontale des patients atteints de parodontite. En effet, le stress émotionnel constitue un facteur de risque de la parodontite, et limite la capacité de cicatrisation parodontale des poches profondes. Dans cette étude, l'hypnose utilisée au moment du débridement parodontale ne semble pas jouer de rôle dans la réduction de la profondeur des poches parodontales, toutefois les résultats montreraient une tendance à augmenter l'efficacité du contrôle de plaque chez les patients ayant reçu l'hypnose. L'ensemble de ces travaux associés à différentes revues de littératures réalisées ont fait l'objet de 12 publications indexées.

Title : Inflammation of dental and periodontal tissues, from the development of animal models to strategies for modulating the immune response and prospects for regeneration

Keywords : pulpitis, periodontitis, modulation of inflammation, regeneration

Abstract : This manuscript is the mere of work research focusing mainly on the study of inflammatory mechanisms in dental and periodontal tissues during caries processes and periodontal disease. It begins with the analysis and the quantification of immune cells in healthy human pulp, and go on to the development of different models of controlled pulp inflammation activating TLR4 in rats. The various analysis permits us to understand the different stages in the evolution of pulpitis towards necrosis. The project head toward more to the study of the role of neutrophils through the expression of the CXCR-2 receptor and its main ligands CXCL-1 and CXCL-2, depending on the degree of pulpal damage. The role of these chemokines will also be evaluated in periodontitis with the aim of developing a biomaterial able to influence these cells in order to improve pulpal and periodontal healing by regulating this ligand/receptor axis. The manuscript also describes the clinical research undertaken to evaluate the effect of hypnosis as a reducer of emotional stress on periodontal healing in patients with periodontitis. Emotional stress is a risk factor of periodontitis and is known to limit the ability of deep pockets to heal. In this study, hypnosis used during periodontal treatment do not appear to play a role in reducing the depth of periodontal pockets, although the results showed a tendency to increase the effectiveness of plaque control in patients who had received hypnosis. All of this works, combined with various literature reviews, were the subject of 12 indexed publications.