



Approches innovantes en régénération pulpaire, cicatrisation de l'os irradié. L'IFRO fête ses 20 ans !

Responsables scientifiques : Martine Bonnaure-Mallet, Jacques-Olivier Pers

Conférenciers : Jean-Christophe Farges | Anne-Gaëlle Bodard | Isabelle Fontanille-Descottes | Olivia Kérourédan | Xavier Coutel | Ihsène Taihi-Nassif

Recherche B27 | Mercredi 24 novembre | 14h00-17h00

Développement d'un hydrogel nanocomposite antibactérien pour la régénération de la pulpe dentaire humaine

Bekhouché M,^{a, d} Bolon M,^a Charriaud F,^a Lamrayah M,^a Da Costa D,^{a, b} Primard C,^b Costantini A,^a Padeloup M,^a Gobert S,^a Mallein-Gerin F,^a Verrier B,^a Ducret M,^{a, c, d} Farges JC^{a, c, d}

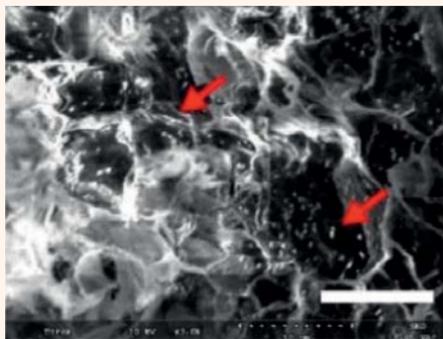
^aLaboratoire de biologie tissulaire et ingénierie thérapeutique UMR5305 CNRS/université Lyon 1, Lyon, France.

^bAdjuvatis®, Lyon, France.

^cHospices civils de Lyon, service de consultations et traitements dentaires, Lyon, France.

^dFaculté d'odontologie, université de Lyon, université Lyon 1, Lyon, France.

Les procédures endodontiques régénératives (PERs) à base d'hydrogel sont considérées comme des stratégies thérapeutiques très prometteuses pour reconstruire la pulpe dentaire (PD) dans les dents humaines dévitalisées. Cependant, la réussite du processus de régénération est limitée par les



Microstructure de l'hydrogel de fibrine nanocomposite observée en microscopie électronique à balayage. Des nanoparticules sont indiquées par les flèches rouges. Barre blanche = 10 µm.

La fonctionnalisation d'un hydrogel de fibrine par des nanoparticules d'antibiotiques lui confère des propriétés antibactériennes qui n'ont pas d'effet délétère sur les cellules souches mésenchymateuses de la pulpe dentaire humaine.

bactéries résiduelles qui peuvent persister dans l'espace endodontique, après l'étape de désinfection, et contaminer le biomatériau.

L'objectif de ce travail était de développer un hydrogel de fibrine innovant incorporant des nanoparticules (NPs) d'acide poly(L,D)-lactique (PLA) chargées en clindamycine (CLIN), pour conférer à l'hydrogel des propriétés antibactériennes. Les NPs de CLIN-PLA (CLIN-PLA-NPs) ont été synthétisées par une méthode de nanoprecipitation sans tensioactif, et leurs propriétés microphysiques ont été évaluées par diffusion dynamique de la lumière, mobilité électrophorétique et microscopie électronique à balayage. Leur efficacité antimicrobienne a été évaluée sur *Enterococcus faecalis* par la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI), et des concentrations minimales d'inhibition et d'éradication du biofilm (MBIC et MBEC). Les propriétés antibactériennes de l'hydrogel nanocomposite ont été vérifiées par des tests de

diffusion en gélose. La distribution des NPs dans l'hydrogel et leur libération ont été évaluées en utilisant des PLA-NPs fluorescentes. La cytotoxicité des NPs a été évaluée sur des cellules souches mésenchymateuses de pulpe dentaire (DP-MSCs) incorporées dans l'hydrogel.

La synthèse du collagène de type I a été étudiée après sept jours de culture par immunohistochimie. Les CLIN-PLA-NPs synthétisées présentent une charge d'antibiotique de $10 \pm 2 \mu\text{g}$ par mg de polymère de PLA et une efficacité de piégeage de $43 \pm 7\%$. Le chargement de l'antibiotique n'affecte pas la taille, l'indice de polydispersité et le potentiel zêta des NPs.

La CMI pour *Enterococcus faecalis* est de $32 \mu\text{g}/\text{mL}$. La MBIC50 et la MBEC50 sont respectivement de 4 et $16 \mu\text{g}/\text{mL}$. Les CLIN-PLA-NPs sont distribuées de manière homogène dans l'ensemble de l'hydrogel. Les hydrogels chargés de CLIN-PLA-NPs inhibent clairement la croissance d'*E. faecalis*.

La viabilité des DP-MSCs et la synthèse du collagène de type I dans l'hydrogel de fibrine ne sont pas affectées par les CLIN-PLA-NPs.

En conclusion, l'incorporation de CLIN-PLA-NPs dans l'hydrogel de fibrine confère à ce dernier des propriétés antibactériennes et antibiofilms, sans affecter la viabilité et la fonction cellulaire. Cette formulation pourrait contribuer à l'établissement d'un environnement aseptique propice à la reconstruction de la pulpe dentaire et, par conséquent, pourrait être un outil précieux pour les PERs.

Références

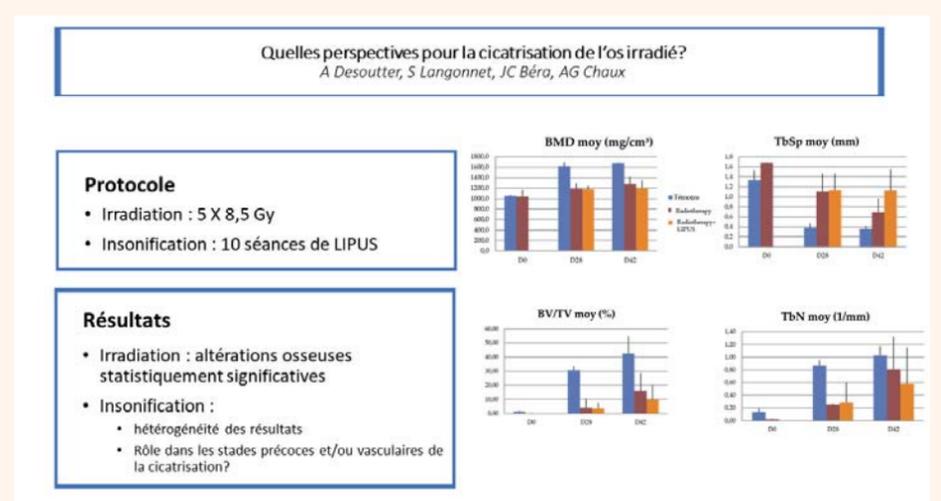
- Development of an antibacterial nanocomposite hydrogel for human dental pulp engineering. Bekhouché M, Bolon M, Charriaud F, Lamrayah M, Da Costa D, Primard C, Costantini A, Padeloup M, Gobert S, Mallein-Gerin F, Verrier B, Ducret M, Farges JC. *J Mater Chem B*. 2020 Sep 23;8(36):8422-8432. doi: 10.1039/d0tb00989j.
- Fibrin-based scaffolds for dental pulp regeneration: from biology to nanotherapeutics. Ducret M, Costantini A, Gobert S, Farges JC, Bekhouché M. *Eur Cell Mater*. 2021 Jan 2;41:1-14. doi: 10.22203/eCm

Quelles perspectives pour la cicatrisation de l'os irradié ?

Anne-Gaëlle Bodard et coll.

Introduction

La radiothérapie externe est une modalité thérapeutique majeure en cancérologie de la tête et du cou. Elle entraîne néanmoins des effets indésirables à long terme, notamment des altérations osseuses. L'hypovascularisation, l'hypoxie et la réduction du remodelage osseux favorisent le risque de survenue d'une ostéoradionécrose (ORN). De nombreuses propositions thérapeutiques existent pour la prise en charge de l'ORN (chirurgie, laser de basse énergie, oxygénothérapie hyperbare, protocole médicamenteux Pentoclo, etc.), sans toutefois permettre une guérison de la majorité des



cas. Aussi, dans les formes extensives, la prise en charge est chirurgicale et consiste en une ablation partielle de l'os concerné, impactant fortement la qualité de vie du patient.

Hypothèses

Nous avons souhaité, dans un premier temps, mettre au point un modèle d'irradiation mandibulaire chez l'animal, afin de déterminer la cinétique de cicatrisation de l'os irradié, puis, dans un second temps, évaluer les effets des ultrasons pulsés de basse intensité (LIPUS) sur la cicatrisation de l'os irradié. En effet, ils ont démontré leur intérêt dans la réparation osseuse en traumatologie, et nous avons émis l'hypothèse qu'ils pourraient stimuler la cicatrisation de l'os irradié.

Matériel et méthodes

Trois groupes de lapins New Zealand white ont été étudiés :

- un groupe contrôle (C) ;
- un groupe irradié (R) ;
- un groupe irradié et insonifié (RL).

Le protocole d'irradiation (groupes R et RL) a consisté en cinq séances délivrant 8,5 Gy chacune, à raison d'une séance hebdomadaire. Immédiatement après la fin de la dernière séance d'irradiation, les animaux (tous les groupes) ont bénéficié de la création d'une néoalvéole standardisée, sous anesthésie générale. Puis le groupe RL a bénéficié de dix séances d'insonification, de 20 minutes chacune.

Les sacrifices ont été échelonnés entre J0 et J42. Une analyse histologique et microradiographique (microscanner) et de la microdureté a été effectuée pour chaque animal.

Résultats

D'un point de vue histologique, le défaut osseux était presque complètement réparé à J28 pour le groupe C, alors qu'il était comblé par du tissu fibreux et du tissu immature à J42 pour le groupe R.

Au niveau du microscanner, la densité minérale osseuse, le rapport *Bone Volume/ Trabecular volume*, le *Trabecular Number* et le *Trabecular Spacing* étaient statistiquement différents pour les groupes C et R.

Concernant le groupe RL, les résultats étaient beaucoup plus hétérogènes, avec pour conséquence une absence de significativité des différences observées. Toutefois, les animaux se nourrissaient mieux, et on notait en particulier aux phases précoces une amélioration du *Trabecular Number*.

Discussion

Le modèle animal d'irradiation proposé reproduit le fractionnement de la radiothérapie à visée thérapeutique chez l'humain (Zhang, 2010).¹ Malgré quelques différences au niveau histologique, et une plus grande radiorésistance, il semblerait que le modèle d'irradiation mandibulaire chez le lapin, soit intéressant pour tester de nouvelles thérapies. Concernant les LIPUS, les premiers résultats sont encourageants, mais à interpréter avec prudence du fait du nombre d'échantillons analysés et de l'hétérogénéité des observations. Leur rôle est sans doute plutôt intéressant dans les phases précoces de la cicatrisation osseuse, avec un effet au niveau de la vascularisation (Zhou, 2016).²

Références

- 1 Zhang WB, Zheng LW, Chua D, et al. Bone regeneration after radiotherapy in an animal model. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:2802-9.
- 2 Zhou Z, Lang M, Fan W, Dong X, Zhu L, Xiao J, Wang Y. Prevention of osteoradionecrosis of the jaws by low-intensity ultrasound in the dog model. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45:1170-76.

Traitement de l'obésité et diabète : impact de la parodontite sévère

Isabelle Fontanille,^{a, b} Alexandre Courtet,^a Alexis Van Straaten,^c Anne-Sophie Jannot,^{c, d, e} Philippe Bouchard,^{a, f} Sébastien Czernichow^g

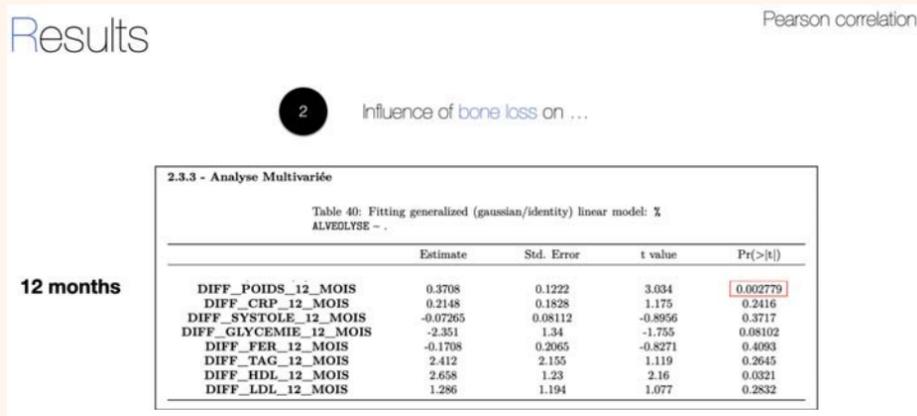
^aDépartement de parodontologie, U.F.R. d'odontologie, université de Paris, hôpital Rothschild AP-HP, Paris, France.

^bService d'odontologie, Evreux, France.

^cAssistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP), service d'informatique médicale, biostatistiques et santé publique, hôpital européen Georges Pompidou, Paris, France

^dUniversité de Paris, Paris, France.

SPÉCIAL ADF



^eCentre de recherche des cordeliers, université de la Sorbonne, Inserm, université de Paris, Paris, France.

^fEA 2496, U.F.R. d'odontologie, université de Paris, Paris, France.

^gService de nutrition (centre spécialisé obésité) hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris, France. Université de médecine Paris Descartes, France.

L'obésité est une maladie chronique dont la prévalence ne cesse d'augmenter. Elle est associée à un risque de diabète sept fois plus élevé, et à un risque de décès deux à trois fois plus élevé que les sujets de poids normal.

La chirurgie bariatrique est une stratégie efficace de perte de poids proposée comme traitement de première ligne, pour les patients adultes atteints d'obésité sévère IMC ≥ 40 ou ≥ 35 kg/m² avec au moins une comorbidité, par exemple, le diabète.¹

En 2016, plus de 59 000 adultes ont subi une chirurgie bariatrique en France. Les résultats de cette intervention permettent une amélioration globale de l'inflammation générale (matérialisée par la diminution des marqueurs pro-inflammatoires tels que TNF- α , IL6, CRP, etc.), et contribue à une réduction des comorbidités telles que le diabète.

Une association positive a été démontrée entre obésité et parodontite.² La parodontite est associée au diabète et à un état inflammatoire de bas-grade. La présence d'une parodontite sévère, non traitée, pourrait donc impacter les résultats de la chirurgie en termes de :

- Résultats cliniques liés à un déficit masticatoire suite aux pertes dentaires.
- Résultats biologiques liés au statut inflammatoire de bas-grade.

Actuellement, l'HAS recommande d'évaluer le statut dentaire et le coefficient masticatoire des patients avant toute chirurgie bariatrique. Une radiographie dentaire panoramique est donc réalisée avant cette intervention. En revanche, aucune évaluation de l'état parodontal n'est recommandée. À ce jour, il n'existe donc pas d'étude concernant l'impact de l'état parodontal sur les résultats de la chirurgie bariatrique.

L'objectif de cette étude rétrospective était donc d'évaluer l'état parodontal-mesuré par la perte osseuse alvéolaire constatée sur radiographie dentaire panoramique préopératoire des patients candidats à la chirurgie bariatrique, et son impact sur les résultats cliniques et biologiques de la chirurgie bariatrique.

Références

¹ Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(8):CD003641.

² Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. *Periodontol 2000.* 2018 Oct ;78(1):98-128

Développement d'un nouvel hydrogel adapté à la Bioimpression Assistée par Laser *in situ* pour favoriser la régénération osseuse *in vivo*

Olivia Kérouédan et coll.

- Porteur de projet IFRO (BioTis) :
Olivia Kérouédan

- Laboratoire BioTis :
Jules Imler, Mathilde Devun,
Nicolas Touya, Raphaël Devillard

- Laboratoire RMeS :
Samuel Mandin, Constance Lesage,
Fatima Fneich, Pierre Weiss

- Laboratoire BioTis:
Jules Imler, Mathilde Devun,
Nicolas Touya, Raphaël Devillard

- Laboratoire MeS :
Samuel Mandin, Constance Lesage,
Fatima Fneich, Pierre Weiss

Les maladies induisant des pertes de tissu osseux constituent un problème de santé publique majeur. La chirurgie dentaire est l'une des disciplines médicales les plus concernées par cette problématique, faisant face à des pertes osseuses orales provoquées par des traumatismes, infections ou cancers.

Les thérapies actuelles s'articulent autour de l'utilisation de greffons d'origine humaine, animale ou synthétique. Cependant, elles présentent toutes des limites (manque de disponibilité, absence de propriétés biologiques) et des risques (infections, douleurs, comorbidité, rejet immunitaire).

Les stratégies d'ingénierie tissulaire ont été introduites comme des alternatives pour résoudre les problèmes associés aux thérapies actuelles et produire des constructions osseuses mimant la structure et la fonction de l'os natif. L'une des limitations majeures des produits d'ingénierie tissulaire reste cependant leur manque de vascularisation rapide après implantation, conduisant à une mauvaise intégration et un risque accru de nécrose.

Afin de résoudre cette problématique de faible vascularisation, la reproduction de l'organisation des cellules et de leur envi-

ronnement est une approche innovante. L'association de la Conception et fabrication assistée par ordinateur (CFAO) aux méthodes d'ingénierie tissulaire, a conduit au développement de nouvelles technologies dans le domaine de la biofabrication. La Bioimpression assistée par laser (LAB) est une de ces technologies émergentes, permettant l'impression de cellules avec une haute résolution.

Des travaux récents menés au sein de BioTis (UMR1026) ont permis d'étudier l'effet de la pré-vascularisation organisée par LAB, sur la régénération osseuse.¹

La bioimpression Novalase a été utilisée pour imprimer des cellules endothéliales (EPC) sur un *biopaper* de collagène contenant des cellules souches dentaires (SCAPs). Les conditions d'impression et de culture cellulaire ont été optimisées *in vitro*, afin d'obtenir la formation de réseaux vasculaires avec une géométrie définie.

Ces paramètres ont été transposés *in vivo*, en imprimant les motifs cellulaires directement au niveau de défauts osseux de *calvaria murines*. Les résultats ont montré que la bioimpression permettait d'améliorer la vascularisation et la régénération osseuse *in vivo*. Cependant, les conditions expérimentales n'ont pas permis une régénération osseuse *ad integrum* et mettaient en jeu un biomatériau avec de faibles propriétés mécaniques et biologiques.

En parallèle, RMeS (UMR1229) a développé des hydrogels pouvant être modulés en termes d'injectabilité, propriétés mécaniques et temps de dégradation. En particulier, ils ont développé une stratégie de réticulation basée sur la silanisation de l'acide hyaluronique, utilisable pour des applications d'ingénierie tissulaire.²

L'objectif de ce nouveau travail était de développer une nouvelle bioencore et un nouveau *biopaper*, basés sur l'utilisation d'acide hyaluronique silanisé, pour favoriser la régénération osseuse par LAB *in situ*. Les propriétés de l'hydrogel ont été adaptées à la technologie LAB, afin de promouvoir la prolifération cellulaire, la formation de réseaux vasculaires et la minéralisation *in vitro*. Les futures expérimentations viseront à évaluer la vascularisation et la régénération *in vivo* grâce au LAB *in situ* en présence de ce nouvel hydrogel.

La bioimpression représente une rupture technologique majeure dans le domaine de la santé, avec des perspectives intéressantes relatives à la prise en charge personnalisée des patients *via* la fabrication *in situ* et sur-mesure des tissus à régénérer.

Références

¹ Kérouédan, O. *et al.* In situ prevascularization designed by laser-assisted bioprinting: effect on bone regeneration. *Biofabrication* 11, 045002 (2019).

² Flegeau, K. *et al.* In Situ Forming, Silanized Hyaluronic Acid Hydrogels with Fine Control Over Mechanical Properties and In Vivo Degradation for Tissue Engineering Applications. *Adv. Healthc. Mater.* 9, e2000981 (2020).

Take-home message

Le développement de nouveaux biomatériaux adaptés spécifiquement aux technologies de Bioimpression est essentiel pour garantir une reproductibilité des résultats obtenus et sécuriser l'utilisation d'éléments biologiques, permettant d'envisager des applications en médecine régénératrice.

Caractérisation des changements de la microarchitecture osseuse et du contenu adipeux médullaire en site maxillo-mandibulaire dans un modèle des souris obèses et diabétiques

Xavier Coutel et coll.

Coutel X,¹ Delattre J,¹ Ponsel L,¹ Bertheaume N,² Paquet A,² Olejnik C,¹ Chauveau C,² Benachour H²

¹ Université Lille, CHU Lille, université du Littoral Côte d'Opale, MABLab, ULR 4490, 59000 Lille, France.

² Université du Littoral Côte d'Opale, Université Lille, MABLab, ULR 4490-62200 Boulogne-sur-Mer, France.

En France, 56 % des hommes et 40 % des femmes souffrent de surcharge trois fois plus élevée de développer un « diabète gras », associé à une hyperglycémie chronique et une insulino-résistance. Ces déséquilibres nutritionnels induisent de nombreuses complications métaboliques sur le plan cardiovasculaires (hyperglycémie, augmentation des toxines urémiques, calcifications vasculaires), rénales (insuffisance chronique) et squelettiques (fragilité osseuse et adipeuse médullaire) ; ces dernières restant peu documentées dans les sites maxillo-mandibulaires.

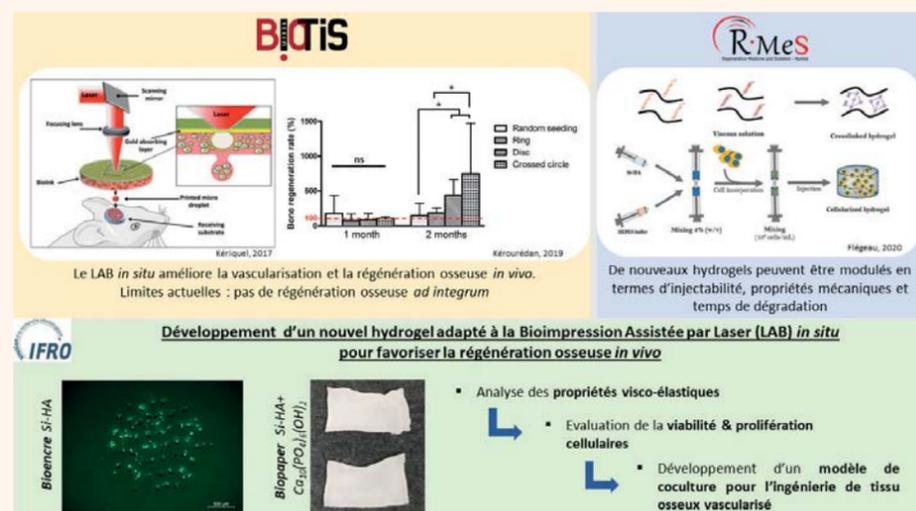
L'objectif principal de cette étude préliminaire est :

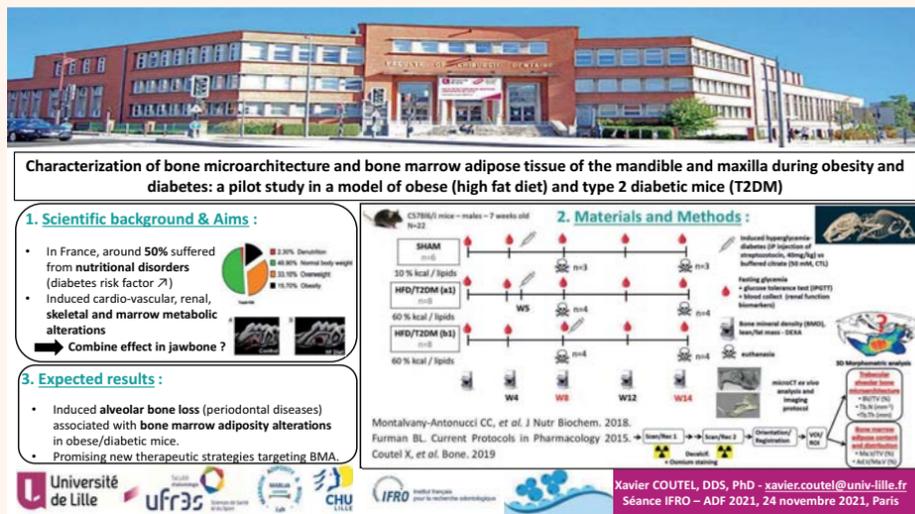
- de développer un modèle de souris obèses (régime hyperlipidique « HFD »)¹ et diabétiques (injection intrapéritonéale de streptozotocine « STZ »)² capable de mimer les conséquences de ces perturbations métaboliques induites chez l'animal (hyperglycémie prolongée, insulino-résistance) ;
- d'étudier la nature de ces liens physiopathologiques par une investigation microtomographique *in vivo* des modifications de la microarchitecture osseuse, ainsi que du contenu adipeux médullaire au cours du temps en site maxillo-mandibulaires.³

Pour cette étude pilote, 22 souris mâles de souche C57B6/J âgées de sept semaines ont été divisées aléatoirement en deux groupes, et suivies pendant 8 ou 14 semaines :

- Groupe HFD/STZ (n=16), divisé en deux sous-groupes (n=8), soumis à un régime riche en graisses (60 kcal/lipide) et à une injection intrapéritonéale unique de STZ (40 mg/kg) après cinq ou huit semaines de régime riche hyperlipidique.
- Groupe contrôle (n=6), soumises à un régime standard (10 % kcal/lipide).

Les acquisitions des maxillaires et mandibules, avant puis après décalcification et marquage du contenu adipeux médullaire à l'osmium, ont été réalisées à l'aide d'un microtomographe à rayons X Skyscan 1172, 80 kV avec une taille de pixel de 5 μ m. Les paramètres morphométriques ostéo-





médullaires suivant ont été mesurés dans l'os trabéculaire des régions alvéolaires maxillaires et mandibulaires de la première molaire : rapport au volume osseux trabéculaire (BV/TV, %), densité trabéculaire (Tb.N μm^{-1}), épaisseur trabéculaire (Tb.Th, μm), distance inter-travées (Tb.Sp, μm), rapport au volume adipeux de la moelle osseuse (Ad.V/Ma.V, %).

Les premiers résultats obtenus à court terme montrent une perte osseuse à huit semaines, accompagnée de discrets remaniements de la microarchitecture osseuse trabéculaire (amincissement des travées) en site maxillaire exclusivement, laissant suggérer une atteinte site-spécifique.

En conclusion, ce travail apportera des informations importantes sur les conséquences pathologiques multi-organes de l'obésité et du diabète sur différents paramètres incluant la fragilité osseuse et le rôle de l'adiposité médullaire. La caractérisation de la régulation fonctionnelle des adipocytes de la moelle osseuse et leur impact sur les fonctions osseuses en site maxillo-mandibulaire pourraient conduire au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques prometteuses ciblant le tissu adipeux médullaire.

Références

- Montalvany-Antonucci CC, Zicker MC, Ferreira AVM, Macari S, Ramos-Junior ES, Gomez RS, et al. High-fat diet disrupts bone remodeling by inducing local and systemic alterations. *J Nutr Biochem*. 2018.
- Furman BL. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Current Protocols in Pharmacology*. Sept 2015.
- Coutil X, Olejnik C, Marchandise P, Delattre J, Béhal H, Kerckhofs G, et al. A Novel microCT Method for Bone and Marrow Adipose Tissue Alignment Identifies Key Differences Between Mandible and Tibia in Rats. *Calcif Tissue Int*. 30 janv 2018.

Contribution des bisphénols et des molécules pro-oestrogéniques au développement des carcinomes épidermoïdes oraux

Ihsène Taïhi-Nassif

Les cancers de la cavité buccale représentent un réel enjeu de santé publique dans le monde, avec une incidence de 350 000 nouveaux cas et 177 000 décès par an, selon les dernières données de l'International agency for research on cancer (IARC). Parmi eux, le carcinome épidermoïde oral (CEO), qui représente près de 90% des atteintes, est en nette augmentation, particulièrement chez les patients sans facteur de risque identifié (non-alcool-tabagiques), ainsi que les femmes jeunes, moins atteintes jusque-là. Contrairement aux cancers oro-pharyngés, les virus oncogènes ne semblent pas être impliqués dans les cancers oraux.

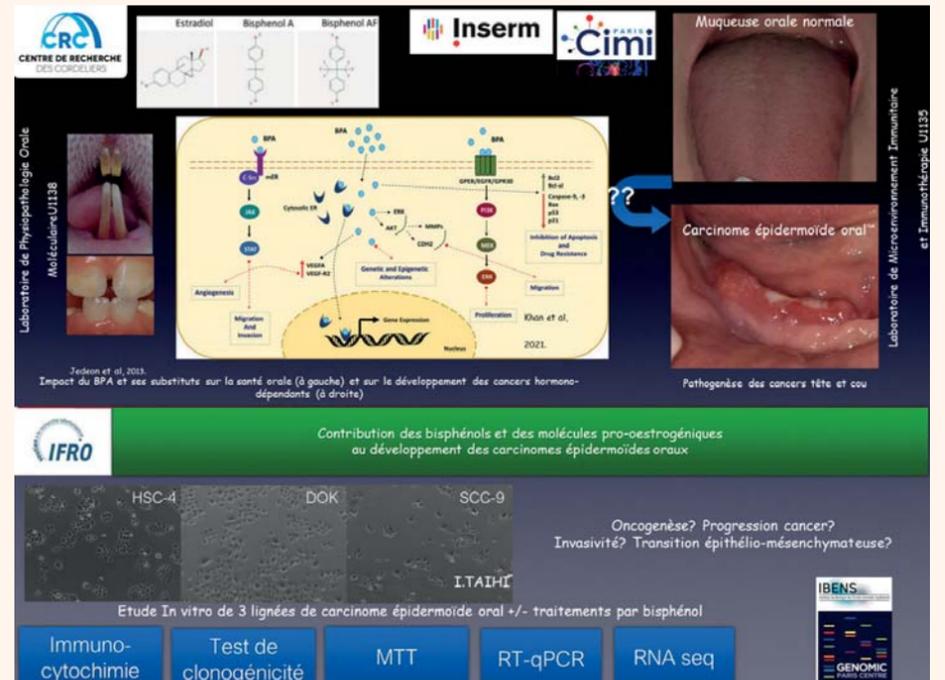
Notre environnement s'enrichit de nombreux polluants dont certains présentent une activité de perturbation endocrinienne, et sont associés à la progression de plusieurs tumeurs. Parmi ces PE, le bisphénol A et ses substituts ont été rapportés dans de nombreux travaux, comme favorisant l'apparition et le développement des cancers hormono-dépendants, cancer du sein et de la prostate notamment. L'exposition au BPA et ses substituts par la cavité orale, notamment via l'alimentation et les matériaux de restauration dentaire, est reconnue comme un phénomène généralisé, par les analyses d'échantillons de tissus et de fluides. Ces dernières ont révélé la présence de BPA chez la majorité des individus analysés encore en 2020, malgré les limitations d'exposition.

L'hypothèse selon laquelle ces perturbateurs endocriniens (PE), et plus particulièrement le BPA et ses substituts, pourraient être impliqués dans l'induction et/ou les capacités invasives du CEO, semble plausible.

L'objectif de ce projet est de caractériser le rôle des récepteurs hormonaux stéroïdiens transmettant les effets des PE, et des PE eux-mêmes, notamment des bisphénols, dans le développement des CEO. Les récepteurs aux androgènes et aux œstrogènes, décrits comme étant impliqués dans la progression de certains cancers, seront principalement explorés. Ce projet a été développé grâce à la collaboration entre deux équipes aux fortes expertises complémentaires, d'une part sur les PE et leur impact sur la santé orale, au laboratoire de physiopathologie orale moléculaire (UMR1138), d'autre part, sur les tumeurs tête et cou au Centre d'immunologie et de maladies infectieuses (CIMI), équipe microenvironnement immunitaire et immunothérapie (UMR1135).

Les trois lignées cellulaires humaines de CEO étudiées dans ce projet, montrent leurs aptitudes différentielles à répondre aux bisphénols en termes de prolifération et de clonogénicité. L'expression des récepteurs d'intérêt est cartographiée par technique de séquençage à haut débit (RNA seq), et confirmée par RT-qPCR dans des conditions traitées et non traitées par les bisphénols. Une attention particulière sera portée à la protéine kinase D1 (PKD1), capable de transmettre les effets des bisphénols, et associée au mauvais pronostic de plusieurs cancers. Enfin, l'effet des bisphénols sur la capacité invasive des cellules de CEO sera évalué en analysant les niveaux d'expression des marqueurs de la transition épithélio-mésenchymateuse dans les trois lignées, exposées ou non aux bisphénols.

Nos résultats permettront de mieux caractériser les mécanismes et voies de signalisation impliqués dans le processus tumoral oral chez les patients non-alcool-tabagiques. À terme, ces données pourraient être prises en compte pour la prévention



tion des facteurs étiologiques et pronostiques de ces cancers en tenant compte notamment des agents présents continuellement en bouche même à de faibles doses.

Références

- Babajko S, Lescaille G, Radoi L, Thu Bui A, Baaroun V, Boyer E, Delbosc S, Chardin H, Barouki R, Coumoul X. La sphère orale, cible et marqueur de l'exposition environnementale - II. Maladies diagnostiquées chez l'adulte [Oral cavity as a target and a marker of environmental exposures: diseases diagnosed during adulthood]. *Med Sci (Paris)*. 2020 Mar; 36(3):231-234.

- Merzoug-Larabi M, Youssef I, Bui AT, Legay C, Loiodice S, Lognon S, Babajko S, Ricort JM. Protein Kinase D1 (PKD1) Is a New Functional Non-Genomic Target of Bisphenol A in Breast Cancer Cells. *Front Pharmacol*. 2020 Jan 31;10:1683.

Take-home message

L'étude de l'impact des perturbateurs endocriniens, représentés de façon majoritaire par le bisphénol A et ses substituts aux quels la cavité orale est exposée via l'alimentation et les matériaux de restauration dentaire est importante et primordiale, notamment son rôle dans le développement et l'invasivité des cancers oraux en nette progression chez les jeunes femmes et patients non-alcool-tabagiques.

AD

SIGN UP NOW

Dental Tribune e-newsletter

DENTAL TRIBUNE

The world's dental e-newsletter

news / live event coverage / online education / KOL interviews
event reviews / product launches / R&D advancements

www.dental-tribune.com

facebook.com/DentalTribuneInt

twitter.com/DentalTribuneInt

linkedin.com/company/dental-tribune-international