
ÉTUDE DE L'INFLUENCE DES CARACTÉRISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES D'UN MATERIAU SUR LE SECRÉTOME D'UN CAILLOT SANGUIN - IMPLICATIONS POUR L'INGÉNIERIE TISSULAIRE.

DIRECTEUR DE THESE : FLORENT MEYER

BIOMATERIAUX ET BIOINGÉNIERIE, INSERM UMR_S 1121, 11, RUE HUMANN 67085

STRASBOURG

TEL : 03 68 85 33 80 ; E-MAIL : FMEYER@UNISTRA.FR

Notre groupe travaille sur le développement de méthodes d'ingénierie tissulaire pour régénérer la pulpe dentaire. La lésion du tissu pulpaire peut mener à sa nécrose et au développement d'infections. Les thérapeutiques actuelles de ces conséquences reposent entièrement sur l'évitement du tissu lésé, le nettoyage de la dent et son scellement par des matériaux thermoplastiques afin d'empêcher la réinfection de la dent. Ces techniques sont malheureusement imparfaites du fait de la difficulté de nettoyage du système endocanalaire comportant ce tissu. On compte près de 10 % d'échec. De plus la dent est alors laissée sans réponse biologique vis-à-vis de lésions futures. Les techniques de régénération pulpaire actuelles, aussi appelées techniques de revascularisation se développent mais répondent pour le moment à des cas très limitées : les lésions sur les dents permanentes immatures. Nous travaillons actuellement sur le développement de ces techniques pour les dents permanentes matures afin d'élargir au plus grand nombre de cas cette technique. Une étude récente a montré le potentiel de cette technique *in vivo* [1]. Deux points ont été mis en avant dans cette étude, tout d'abord la nécessité d'un matériau pour guider la régénération (pour que celle-ci se fasse sur l'ensemble du volume du système endocanalaire) et en second l'importance de l'établissement d'un caillot sanguin comme élément fondateur de la migration de cellules souches provenant des tissus péri-dentaires.

L'établissement d'un caillot sanguin est un évènement fondamental dans la cicatrisation. Lors de l'implantation d'un dispositif médical, qu'il soit une prothèse ou un dispositif pour l'ingénierie tissulaire, les premiers évènements impliquent également la formation d'un caillot sanguin au contact avec le matériau implanté. On sait que ce dernier est un réservoir de facteurs de croissance et de chimiotactisme. Des études précédentes, notamment sur les implants dentaires, ont montré que la formation du caillots peut être différente en fonction de la physico-chimie de surface du matériau. Or dans les stratégies que nous développons, nous ajoutons dans principes actifs comme des poly-phénols. Cette classe de molécule présente de nombreuses fonctions biologiques comme des vertues antioxydantes, et antimicrobiennes. Néanmoins leurs fortes interactions avec les protéines demande une étude plus fine de leurs effets lors de la formation du caillot sanguin : sur le sécrétome (ensemble des molécules libérées par le caillot sanguin) et l'activation des cellules qui le composent.

Nous proposons donc une étude sur les effets des caractéristiques physico-chimiques des matériaux sur le sécrétome au cours de la formation d'un caillot sanguin humain. L'étude débutera par celle d'un dispositif médical implantable et dégradable, constitué de polyesters et d'acide tannique, développé pour la régénération de la pulpe dentaire. Les effets sur le chimiotactisme des cellules souches péri-dentaires (cellules souches mésenchymateuses et cellules souches du ligament alvéolo-dentaire) seront également étudiés. Cette étude aura pour but de comprendre les éléments qui sont importants pour ne pas perturber le sécrétome et donc son action. Puis nous travaillerons par screening de matériaux développés au laboratoire par les différentes équipes avec une approche large d'étude du sécrétome par protéomique.

[1] S.H. Fahmy, E.E.S. Hassanien, M.M. Nagy, K.M.E. Batouty, M. Mekhemar, K.F.E. Sayed, E.H. Hassanein, J. Wiltfang, C. Dörfer, Investigation of the regenerative potential of necrotic mature teeth following different revascularisation protocols, Australian Endodontic Journal. 43 (2017) 73–82.